Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 19. Dezember 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 51**

FORSCHUNG UND KLINIK

Zellstoffwechsel und klinische Forschung*)

von WILHELM STEPP

Zusammenfassung: Unter den großen Fortschritten der Grundlagenforschung der letzten Jahrzehnte ragen die morphologischen und biochemischen Ergebnisse der Zellforschung hervor. Sie liegen auf dem Gebiet des Zellstoffwechsels, der Regler und trotz mancher Ausnahmen der Zellpathologie, soweit es sich nicht um Krankheiten des von den Mesenchymzellen unabhängig gewordenen Bindegewebes handelt. Dank des Elektronenmikroskops wurden neue Einblicke in den Feinbau der Mitochondrien, Mikrosomen, des Zellkerns und -plasmas gewonnen, durch fraktionierte Zentrifugierung wurde ihre chemische Zusammensetzung und ihre Funktion studiert. Die Rolle der Hormone im Zellstoffwechsel ist noch ungeklärt, bekannt ist hingegen der Bildungsort der spezifischen Antikörper in den Plasmazellen, die beim Neugeborenen fehlen. Auf dem Gebiete der Zellmauserung haben die Isotope die — allerdings Ernährungs- und Hormonabhängige — Halblebensdauer von Parenchymzellen oder Geweben errechnen lassen. Ein Stoffwechselpool garantiert den Stoffbedarf bis zu gewissem Grade unabhängig von der Nahrung. Aminosäurenimbalanz führt aber über kurz oder lang zu Ausfallserscheinungen, wie z. B. Pellagra. Hier fehlt das Tryptophan in der einseitigen Maiskost und kann durch Milch wieder zugeführt werden und heilen. Fehlernährung kann auch zu vorzeitigem Altern führen und nach Tierexperimenten und Beobachtungen aus Konzentrationslagern die kommende Generation durch Mißbildungen gefährden. Sehr wichtig sind neuere Erkenntnisse über die Entstehung von Stoffwechselstörungen durch Fehlen einzelner Fermente (Glykogenspeicherkrankheit, Diabetes mellitus). Der Fettbedarf ist beim wachsenden Organismus größer als beim erwachsenen. Ungesättigte Fettsäuren sollten mit ⅔ die gesättigten im Nahrungsfett überwiegen. Übermäßige Fettzufuhr ist besonders im Alter zu widerraten. Zum Schluße werden noch unabgeschlossene Tierversuche *W. Kochs* referiert, die den bedeutenden Einfluß der Ernährung auf r-Strahlenresistenz beweisen.

Summary: Among the great advances in elementary research during the last decades, morphological and biochemical results of cellular research stand in the foreground. They concern the field of cellular metabolism, of the regulators, and, in spite of some exceptions, of cellular pathology. Thanks to the electron microscope, new insights were gained into the micro-structure of mitochondria, microsomes, of the nucleus and plasma of the cell. Their chemical composition and function were studied by fractionated centrifuging. The role played by hormones in the cellular metabolism is still unclarified, recognized, however, is the site where specific antibodies are formed, i. e. the plasma cells which are lacking in new-born babies. In the field of cell-regeneration, application of isotopes helped to reckon out the half-lifetime of parenchyma cells, which, however, depend upon the influence of nutrition and hormones. A metabolic pool provides, up to a certain extent, the material requirements independent of nutrition. Disorders of the equilibrium of amino acids result sooner or later in deficiency symptoms, such as pellagra where tryptophane is lacking in an insufficient maize-nutrition and can be given in milk. The results of animal experiments and observations in concentration camps revealed that faulty nutrition can also lead to premature ageing and may jeopardize the future generation by development of malformations. Of great importance are new concepts on the origin of metabolic disturbances caused by the lack of certain ferments (glycogen storage disease, diabetes mellitus). The requirements of fat are greater in the growing organism than in the adult organism. Unsaturated fatty acids in food should outweigh the saturated fatty acids by ⅔. Excessive uptake of fat in old age is advised against. Finally, report is given on unfinished animal tests of W. Kochs which demonstrate the important influence of nutrition on the resistance to radiation.

Vor 25 Jahren hat *Fr. v. Müller* in seinem Festvortrag zur 100-Jahr-Feier unseres Vereins über die Entwicklung der Stoffwechsellehre und die Münchner Schule gesprochen. In seiner kraftvollen Art gab er einen höchst eindrucksvollen Bericht über dieses große und wichtige Gebiet, an dessen Erschließung seine Klinik in drei Jahrzehnten entscheidend mitgewirkt hatte. Wenn *Müller* damals auf die gewaltigen Umwälzungen hinwies, die das 19. Jahrhundert und das erste Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts auf diesem Zweig der Forschung gebracht hatten, was sollen wir heute sagen bei einer **Rückschau** auf die großartigen Errungenschaften im ganzen Bereich unserer Wissenschaft während der letzten 25 Jahre? Man könnte vielleicht bei flüchtiger Überlegung zu der Ansicht kommen, diese seien größer als alles, was in 50 oder 75 Jahren zuvor erreicht worden war. Wenn man sich aber darauf besinnt, wie unsere Wissenschaft in unermüdlicher Arbeit die 1895 entdeckten Röntgenstrahlen zu einem aus unserer ärztlichen Tätigkeit nicht mehr wegzudenkenden Instrument der Diagnostik und Therapie gemacht hat, wenn man sich weiter überlegt, daß den Forschungen *Robert Kochs* und *Emil v. Behrings* der Kampf gegen die großen Seuchen zu danken ist, so daß beispielsweise schon im ersten Weltkrieg die Verluste durch Krankheiten gegenüber denen durch Waffenwirkung gering waren (im Vergleich mit den Verhältnissen in früheren Kriegen), so wird man zu einer richtigeren Einschätzung der Entwicklung in den letzten Jahrzehnten kommen, zumal wenn man bedenkt, daß die Grundlagen der Hormon- und Vitaminforschung vor 25 Jahren längst gesichert waren. Die in den letzten Jahrzehnten auf diesen Gebieten erzielten Fortschritte, vor allem aber auch die bewundernswerten Leistungen auf dem Felde der Therapie (ich erinnere an die Sulfonamide, die Antibiotika, das Cortison und an die Erfolge in der Bekämpfung der Tuberkulose und der Malaria), sind heute so allgemein geläufig, daß ich wohl kaum viel Neues beisteuern könnte, wollte ich über sie berichten.

Sehr viel weniger bekannt und doch nicht minder bedeutungsvoll für die weitere Entwicklung der medizinischen Wissenschaft sind die Ergebnisse der **Grundlagenforschung** während der letzten Jahrzehnte. Freilich liegen sie nicht so offen zutage, da sie den unmittelbaren Bedürfnissen der Praxis ferner liegen und es sich hier vielfach um allgemein biologische Probleme handelt. Aber ihre Bearbeitung ist ja geradezu Voraussetzung für die Lösung vieler medizinischer Fragen, und jeder Fortschritt der exakten Naturwissenschaften, der Physik, der Chemie, der Biochemie, der physikalischen Chemie, der Mikrobiologie und der verschiedenen Grenzgebiete hat stets auch

*) Vortrag, gehalten in der festlichen Sitzung zur Feier des 125jährigen Bestehens des Ärztlichen Vereins München am 28. Oktober 1958.

der Medizin neue Wege für die Forschung erschlossen. Sie wurden vor allem von dem Arbeitsgebiet, das wir im weitesten Sinne als experimentelle Medizin bezeichnen, gangbar gemacht; und so ist diese vielfach Wegbereiter für die Klinik geworden.

Besonders eindrucksvoll sind die **Erfolge der Zellforschung,** zu der sich Morphologie und Biochemie zusammengefunden haben. Was hier heute erreicht ist, übertrifft alles, was man vor 25 Jahren füglich hätte erwarten können —, und so dachte ich mir, daß der heutige Tag ein würdiger Anlaß sei, hierüber zu sprechen.

Wie soll man sich aber in der gewaltigen Fülle neuen Wissensstoffes zurechtfinden? Ich glaube: so, wie man auf einer Ausstellung, die einen Überblick über die neuesten Errungenschaften der Technik geben möchte, durch die einzelnen Säle wandert, da und dort stehenbleibt, um das eine oder andere eingehend zu betrachten, an anderen Ausstellungsobjekten dagegen nur kurz verweilt, da die Zeit fehlt, sie genauer zu besichtigen — um dann doch beim Verlassen der Ausstellung einen gewissen Begriff bekommen zu haben von dem unermüdlichen Schaffensdrang des Menschen — so möchte ich Sie bitten, sich heute meiner Führung anzuvertrauen und mir auf das Gebiet der Grundlagenforschung zu folgen.

Im Mittelpunkt soll auch hier der Stoffwechsel stehen, und zwar der **Zellstoffwechsel,** der das Leben beherrscht. Störungen in diesem Bereich aber bedeuten Krankheit und lassen sich klinisch fassen. Hier spielen auch diejenigen Veränderungen des Zellstoffwechsels eine Rolle, die Folge einer unzureichenden Versorgung mit den essentiellen Nährstoffen sind. So wird stets das Ernährungsproblem im Auge behalten werden müssen. Die zuerst von amerikanischen Forschern geäußerte Anschauung, daß unter allen von außen auf unseren Organismus einwirkenden Faktoren die Nahrung der wichtigste sei, hat heute im übrigen allgemeine Anerkennung gefunden. So werde ich in meinen Ausführungen auch immer wieder auf klinische Probleme der Ernährung zu sprechen kommen müssen.

In den Bemühungen um ein Verständnis des Lebensvorgangs, der zahlreichen und vielgestaltigen Regulationen, deren Aufgabe es ist, das Zellmilieu intakt zu erhalten gegenüber allen physikalischen und chemischen Faktoren, scheint mir die Konzeption unseres Kollegen *Richard Wagner* von der **biologischen Regelung** als eines Urprinzips in der lebenden Natur einen gewaltigen Fortschritt zu bedeuten. Nach *Willstätter* ist ja das Leben das geregelte Zusammenwirken enzymatischer Vorgänge, und neuerdings betrachtet *R. Abderhalden* die Krankheit als Störung des harmonischen Zusammenwirkens von Enzymen.

Wenn heute die **Zellularpathologie** *Virchows* gegenüber der humoralpathologischen Betrachtungsweise wieder stärker in den Vordergrund unseres Denkens getreten ist, so ist dies nicht zuletzt auf die neugewonnenen Erkenntnisse auf dem Gebiete der Zellforschung unter normalen und pathologischen Bedingungen zurückzuführen. Freilich dürfen hierbei nicht diejenigen Gebiete der pathologischen Forschung übersehen werden, die nicht zellularpathologisch zu fassen sind. Hierher gehört die multiple Sklerose, bei der kein primärer Untergang von Ganglienzellen vorliegt, sondern, wie *F. Büchner* sich ausdrückt, „genuin das Gebiet der Nervenfaserfortsätze getroffen ist und wahllos im Verlauf der Nervenfasern das System der Markscheiden, nicht das der Achsenzylinder, zur Auflösung gebracht und vernichtet" wird.*) Nicht zellularpathologisch faßbar sind auch die Erscheinungen an der Faserstruktur und der Zwischensubstanz des Bindegewebes. „Mit ihrer Verarmung und Verdichtung werden sie sozusagen unabhängig von den Mesenchymzellen und für sich anfällig gegen Erregergifte."*) Ich verweise in diesem Zusammenhang auf *Klinges* Studien über den Gelenkrheumatismus, die bekanntlich die Amerikaner veranlaßt haben, gewisse Krankheitsbilder als **„Collagendiseases"** (Kollagenkrankheiten) zusammenzufassen.

*) Zum Teil wörtlich zitiert (12).

Bei dieser Gelegenheit erinnere ich an die engen Beziehungen der Askorbinsäure zum Mesenchym, die durch das Elektronenmikroskop geklärt werden konnten: Bei Mangel an Vitamin C hört die Bildung der kollagenen Fasern praktisch völlig auf. Höchst eindrucksvoll wird dies illustriert in Selbstversuchen englischer Forscher, die das Verhalten einer künstlich gesetzten Wunde bei Vitamin-C-freier Kost studierten. Sie stellten dabei eine schwere Störung der Architektonik der Wunde fest, die nicht heilen wollte. Das Bild änderte sich von Grund auf, als man Vitamin C intravenös gab: die Wunde heilte in kürzester Frist.

Enge Beziehungen zum Mesenchym hat sicherlich auch das **Vitamin E.** Die Dinge liegen hier aber sehr kompliziert, und es würde allzuviel Zeit in Anspruch nehmen, wollte ich auf sie eingehen. Vor einigen Jahren war in Venedig ein internationaler Kongreß allein der Problematik des Vitamin E gewidmet.

Nach dieser kleinen Abschweifung möchte ich noch die **Arteriosklerose** erwähnen, für deren Entstehung wohl kaum eine primäre Zellerkrankung verantwortlich zu machen ist.

Von ganz großer Bedeutung für viele Fragen der allgemeinen Biologie, ebenso wie der Physiologie und Pathologie, scheint mir die in neuerer Zeit gewonnene Erkenntnis zu sein, daß die Stoffwechselvorgänge in der ganzen lebenden Natur, im Pflanzenreich wie im Tierreich und bei den Mikroorganismen nach großen einheitlichen Richtlinien verlaufen — trotz mancher Verschiedenheiten im einzelnen. Dies gilt auch für den Abbau der Nährstoffe, der Kohlenhydrate, der Proteine und Fette, worauf ich noch eingehen muß. Dementsprechend zeigen auch alle pflanzlichen und tierischen Zellen sowie alle Mikroorganismen die gleiche Enzymausstattung, und auch das Vitaminbedürfnis bei den Bakterien und den höheren Viren ist das gleiche wie beim höchst entwickelten Lebewesen, dem Menschen.

Wenn ich nun kurz über einige **Ergebnisse der Zellforschung** berichten möchte, so verdanken wir diese nicht zuletzt der Anwendung des Elektronenmikroskops. Mit seiner Hilfe konnte der Feinbau der Mitochondrien in letzter Zeit besonders von *G. Glimstedt* und *S. Lagerstedt-Lund* und der der Mikrosomen, des Zellkerns und des Zellplasmas (des Grund- oder Hyaloplasmas) von *F. E. Lehmann,* Bern, weiter geklärt werden. Man erkannte die Zellbestandteile als hochorganisierte Gefüge von Kleinräumen. Physikalisch-chemisch betrachtet besteht die Zelle aus Gelkörpern und kolloidalen Suspensionen von Partikelchen in einem sehr labilen Zustand.

Die in ihren Formen sehr unterschiedlichen Mitochondrien (sie sind fadenförmige, ellipsoide und kugelige Gebilde), an deren Aufbau Proteine, Ribonukleinsäuren und Phosphatide beteiligt sind, stellen ein geordnetes Multienzymsystem dar, das etwa 50—100 Enzyme und Koenzyme enthält. Die Mitochondrien sind die Träger der oxydativen, energieliefernden Stoffwechselvorgänge oder, wie wir auch sagen, der Zellatmung. Man hat sogar über die räumliche Anordnung der Enzyme in ihnen Aufschluß erhalten durch Untersuchung der bei der Zertrümmerung durch Ultraschall erhaltenen feinsten Mitochondrienteilchen.

Mit einer anderen Methode, der fraktionierten Zentrifugierung, ist es möglich geworden, die einzelnen Zellbestandteile, die Mitochondrien, die Mikrosomen, den Zellkern und das strukturlose Zytoplasma getrennt zu erhalten und so ihre chemische Zusammensetzung zu studieren. Von großer Bedeutung, nicht zuletzt für das Verständnis krankhafter Vorgänge, ist die Tatsache, daß Stoffwechsel und Struktur der Mitochondrien untrennbar zusammengehören.

Die **Mikrosomen** sind der Hauptort der Synthesen! Sie sind kleine rundliche Gebilde, die zu einem Teil frei in der Zelle vorkommen, zu einem größeren Teil aber in das endoplasmatische Retikulum eingebettet sind. Sie sind durch einen besonders hohen Gehalt an Ribonukleinsäure (RNS) ausgezeichnet und offenbar weitgehend vom Zellkern abhängig, von dem sie die Ribonukleinsäure beziehen. Die wichtigste Funktion der Mikrosomen ist die Synthese von Proteinen, die zum großen Teil als Vorstufe von Enzymeiweiß dienen. So

sind nicht weniger als 30—40% des Eiweiß der Muskelzelle Enzymeiweiß!

Ich möchte hier noch etwas praktisch Wichtiges einschalten. Die Hauptmenge des **Cholesterins** der Leber findet sich nach neuesten amerikanischen Forschungen in den Mikrosomen der Leberzellen samt allen an seiner Synthese beteiligten Enzymen. Das Cholesterin gilt als die Vorstufe der Kortikoide der Nebennierenrinde. Es wird aus Essigsäureresten mit Hilfe des Koenzyms A gebildet und zwar in erheblichen Mengen, wie man in Versuchen mit markiertem Kohlenstoff feststellen konnte. Beim Menschen wird die täglich gebildete Cholesterinmenge auf 6—8 g geschätzt. Demgegenüber tritt das mit der Nahrung aufgenommene Cholesterin mengenmäßig ganz zurück. *K. Lang* rechnet bei fettarmer Kost mit 0,04 bis 0,11 g, bei fettreicher Kost mit 1,4 g exogenem Cholesterin pro Tag.

Das Interesse weiterer Kreise ist nun durch falsche oder falschverstandene Berichte über Beziehungen einer Cholesterinvermehrung im Blute zur Arteriosklerose auf die Aufnahme von Cholesterin in der Nahrung gelenkt worden. Ich brauche wohl kaum darauf hinzuweisen, daß keine Rede davon sein kann, daß etwa eine Hypercholesterinämie allein zur Arteriosklerose führen kann. Aber die Angst vor Cholesterin hat merkwürdige Blüten getrieben. So sind sogar Warnungen vor dem Trinken größerer Milchmengen im Hinblick auf ihren Cholesteringehalt in der Tagespresse laut geworden. Die Milch enthält zirka 0,012% Cholesterin. Wer also 1 Liter Milch im Tag trinkt, nimmt damit 0,12 g Cholesterin auf, und unser Körper synthetisiert 6—8 g! Ein weiteres Wort hierzu ist wohl unnötig.

Nun möchte ich fortfahren mit der Schilderung der Aufgaben, die den einzelnen Zellbestandteilen zufallen und komme zum **Zellkern.** Ihm obliegt die Synthese der Polynukleotide, und zwar sowohl der Desoxyribonukleinsäure (DNS), wie der Ribonukleinsäure (RNS); ferner bildet er Proteine durch Knüpfung von Peptidbindungen und synthetisiert schließlich Phosphatide. Dagegen besitzt der Kern keinerlei Oxydationsfermente und hat auch keinerlei Anteil an der Gewinnung und Speicherung von Energie. Die für die Synthesen des Kerns benötigten Energiemengen werden ihm von den Mitochondrien bzw. vom Zytoplasma geliefert. Über die Funktion des **Zytoplasmas,** d. h. dessen, was nach Abtrennung der strukturierten Teilchen in der Zelle als Gel übrigbleibt und das etwa 40% des gesamten Zelleiweiß enthält, nur soviel: Hier liegt nicht ein geordnetes, sondern — wie man sagt — ein ungeordnetes, an keine Struktur gebundenes Multienzymsystem vor. Das Zytoplasma ist der Sitz der Glykolyse und des Aminosäurenstoffwechsels mit Ausnahme des mit dem Zitronensäurezyklus in Verbindung stehenden Anteils.

Eine kurze Betrachtung ist notwendig über den **Abbau der Nährstoffe in der Zelle,** da die Forschung hier einen großen Schritt vorwärts getan hat. Ich werde dabei bemüht sein, mich auf die großen Richtlinien zu beschränken und kompliziertere Dinge durch Vereinfachungen verständlich zu machen.

Ich erinnere zunächst an die Entdeckung des Koferments der **Gärung** (des Koenzyms I oder der Kozymase DPN, wie man heute sagt) durch *Harden und Young* aus dem Jahre 1904, da hierbei die Rolle der Phosphorsäure beim Zuckerabbau erkannt wurde. Immer klarer hat man inzwischen gesehen, daß kaum eine andere Entdeckung für die Erforschung des intermediären Stoffwechsels von solch entscheidender Bedeutung war wie diese.

Der **Zuckerabbau bei der alkoholischen Gärung** erfolgt bekanntlich durch anaerobe Glykolyse, d. h. ohne Sauerstoff. Bei Sauerstoffzutritt hört die Glykolyse sofort auf, und die Hefe beginnt zu atmen, um in dem Augenblick, in welchem dem Sauerstoff der Zutritt wieder verwehrt wird, den Zucker wieder glykolytisch zu spalten. Halten wir daran fest, daß es ohne Phosphorsäure weder Atmung noch Glykolyse gibt! Das Glukosemolekül muß, um abbaufähig zu werden, erst mit Phosphorsäure verestert werden.

Mit der anaeroben Glykolyse wird die Zuckerspaltung bei den höheren Tieren eingeleitet. Sie ist besonders wichtig für diejenigen Gewebe, in denen, wie z. B. im Gewebe des Muskels, die Sauerstoffzufuhr nicht in jedem Augenblick voll gewährleistet ist. Das Produkt der Glykolyse, die Milchsäure, die durch einen Oxydo-Reduktionsprozeß aus Brenztraubensäure gebildet wird, wird dann weiter über den Zitronensäurezyklus zu CO_2 und H_2O abgebaut.

Daß in einigen Zellarten auch bei Sauerstoffzutritt Milchsäure gebildet wird — man spricht dann von **aerober Glykolyse** —, sei nur nebenbei erwähnt. Das gilt beispielsweise für das Gehirn, die Retina, für embryonale Gewebe und nach *Otto Warburg* für die raschwachsenden Gewebe von Neoplasmen.

Die schon vor 35 Jahren von *Warburg* entdeckte Besonderheit des Zuckerabbaus in **Krebszellen,** wobei die Glykolyse gegenüber der auf die Hälfte reduzierten Zellatmung ganz in den Vordergrund gerückt ist, ist inzwischen immer wieder bestätigt worden. Eine Schädigung der Zellatmung kann nach *Warburg, Goldblatt* und *Cameron* auch künstlich herbeigeführt werden durch karzinogene Stoffe und strahlende Energie; die Schädigung ist irreversibel. In Gewebskulturen wandeln sich bei Sauerstoffmangel normale Histiozyten in Krebszellen um.

In diesem Zusammenhang möchte ich auf einen von *Lettré* erhobenen Befund verweisen. *Lettré* zeigte, daß in den äußerst malignen Asziteskrebszellen die an der Glykolyse wie an der Atmung beteiligten Fermente die gleichen sind wie die in gesunden Zellen — es besteht also hier kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied in der Enzymgarnitur der gesunden Zellen und der Krebszellen.

Ein paar Worte noch zu den Vorgängen bei der Glykolyse und dem oxydativen Abbau, der sogenannten Atmung!

Schon seit Ende der zwanziger und Anfang der dreißiger Jahre kennen wir den Weg der **Glykolyse,** der anaerob verläuft, in allen Einzelheiten, vor allem dank der Arbeiten von *Embden* und *Meyerhof,* weshalb man auch von einem E-M-Weg spricht. Grundsätzlich handelt es sich dabei um den Zerfall von phosphorylierter Hexose in zwei Moleküle Triosephosphat; aus der durch Oxydation entstandenen Phosphoglyzerinsäure entsteht durch Abspaltung der Phosphorsäure Brenztraubensäure.

Die **Gärung** verfolgt, wie erwähnt, den gleichen Weg — mit dem einzigen Unterschied, daß das Endprodukt hier Azetaldehyd bzw. Äthylalkohol ist. In der tierischen Zelle, wie auch beim Menschen, gehen nun Glykolyse und Atmung nicht nur nebeneinander her sondern sind auch voneinander abhängig: Die Glykolyse stellt die Spaltungsprodukte bereit, die dem oxydativen Abbau anheimfallen. So herrscht in der ersten Phase der Muskelkontraktion die Glykolyse vor, dann tritt an ihre Stelle der oxydative Abbau. Wird dieser letztere irgendwie gestört, wird sofort auf Glykolyse umgeschaltet. Aber die Glykolyse nach *Embden-Meyerhof* führt niemals zu den Verbrennungsendprodukten Kohlensäure und Wasser, sondern sie endet bei der Milchsäure!

Nun sind neuerdings zwei andere glykolytische Abbauwege gefunden worden: Der eine, von dem Arbeitskreis *F. Dickens* und *B. L. Horecker* studierte (auch Dickens-Horecker-Zyklus genannt), scheint in allen Lebewesen eine große Rolle zu spielen, ja in manchen Organen bestimmter Tiere beherrscht er den Zuckerabbau völlig. Mehr kann ich hierüber in diesem Augenblick nicht sagen. Der dritte glykolytische, von *M. Doudoroff* und *N. Entner* entdeckte Weg interessiert hier deswegen, weil hierbei aus dem 6-Kohlenstoffzucker, der Glukose, ein 5-Kohlenstoffzucker, die Ribose, entsteht, die ein wichtiger Baustein der Nukleinsäuren ist. Weitere Forschungen werden die Einzelheiten des Zuckerabbaus auf den hier neu entdeckten Wegen klären müssen. Bei den meisten Lebewesen scheinen sie nebeneinander benutzt zu werden, nach Bedarf bald dieser, bald jener.

Wir Älteren hatten seinerzeit geglaubt, mit der Aufklärung der Glykolyse durch *Embden-Meyerhof* sei diese Frage ein für allemal beantwortet — und nun sehen wir, daß der Zelle noch andere Möglichkeiten des Zuckerabbaus zur Verfügung stehen.

Noch etwas zur **Zellatmung!** In der sogenannten Atmungskette spielen, ebenso wie bei der Glykolyse, Vitamine als Bestandteile von Koenzymen eine große Rolle. Das Nikotinsäureamid der Pyridinfermente übernimmt von den Spaltungsprodukten des abzubauenden Substrats Elektronen und reicht sie weiter an das Alloxazin der Flavinfermente; von dort werden sie weitergegeben an die Zytochrome und von diesen zum Eisen des Sauerstoff übertragenden Warburgschen Atmungsferments.

Der oxydative Abbau beginnt mit dem Endprodukt der Glykolyse, der Milchsäure bzw. der Brenztraubensäure, die auf dem komplizierten Weg des Zitronen- oder Trikarbonsäurezyklus über „aktivierte Essigsäure" zu den Endprodukten, Kohlensäure und Wasser, oxydiert wird.

Was nun das in letzter Zeit so viel genannte **„energiereiche Phosphat"** anbetrifft, so glaube ich, daß man das Wesentliche hiervon durch Hinweis auf ein grundlegendes Experiment auch dem mit diesen Dingen nicht Vertrauten nahebringen kann: Man ließ Mitochondrien mit einem Gemisch von Stoffwechselprodukten (β-Oxybuttersäure, α-Ketoglutarsäure nebst anderen Metaboliten) und anorganischem Phosphat, Adenosinphosphat und Magnesiumionen atmen und beobachtete, daß gleichzeitig mit Sauerstoff anorganisches Phosphat verschwand und **Adenosintriphosphat** gebildet wurde, das bekannte ATP, das sog. „energiereiche Phosphat". Wenn also, wie hier, Monophosphat auf die Stufe des Diphosphats und dann auf die des Triphosphats gehoben wird, so ist dafür ein Energieaufwand nötig. Diese Energie wird durch den Zuckerabbau gewonnen und steht nun in der Form des ATP zur Verfügung. Das ATP wirkt als Energieüberträger, der die energieliefernden und energieaufnehmenden Reaktionen steuert. Diese Erkenntnis verdanken wir den Forschungen des Amerikaners *F. Lipman* aus dem Jahre 1941. Von der Stufe des ATP können durch Transphosphorylierung andere Substanzen energiereich gemacht werden. Die Phosphorsäure macht hier einen Kreislauf durch, indem sie von der höchsten Energiestufe, des ATP, durch Arbeitsleistungen (wie mechanische Arbeit, Synthesen, osmotische und elektrische Energie) wieder zum Niveau des einfachen anorganischen Phosphats zurückkehrt.

Wenn irgendwelche Teilstücke der Atmungskette ausfallen, stockt die biologische Oxydation. Ein solcher Ausfall ist beispielsweise möglich durch Mangel an Vitaminen oder essentiellen Aminosäuren, die für die Bildung der Eiweißträgergruppe der Enzyme benötigt werden. So entstehen die Avitaminosen! Also nicht nur durch Mangel an Vitaminen, sondern auch durch Mangel an essentiellen Aminosäuren!

Nur ganz nebenbei möchte ich noch bemerken, daß nach neuesten Untersuchungen von *Lynen*-München und seinen *Mitarbeitern* das energiereiche Phosphat nicht die einzige Energiequelle der Zelle ist; von gleicher Bedeutung scheint das Azetylkoenzym A zu sein, das die Verwertung der Essigsäure beherrscht. Also auch hier wieder etwas völlig Neues!

Was nun die Beeinflussung des Zellstoffwechsels durch **Hormone** angeht, so wissen wir trotz des Bestehens mancher theoretischer Vorstellungen nichts über einen einheitlichen Wirkungsmodus; sie scheinen in gewissen Fällen die Enzymreaktionen zu beeinflussen. Sicher ist nur, daß, wie das Ehepaar *Cori* zeigte, das Insulin den Durchtritt der Glukose durch die Zellmembran begünstigt.

Bei dieser Sachlage verdient die Mitteilung von *H. Martius* und *B. Hess*, daß das Schilddrüsenhormon sich an der Atmungskettenphosphorylierung beteiligen kann, besondere Aufmerksamkeit. Schon vorher hatte *Martius* mit seinen *Mitarbeitern* übrigens auch die Vitamine K_1 und E (letzteres als Tocopherylchinon) als Glieder der Atmungskette erkannt.

Ich kann hier nicht auf die Zelleistungen der einzelnen Organe eingehen, möchte aber doch erwähnen, daß man jetzt über den **Bildungsort der spezifischen Antikörper,** die zu den γ- und β_2-Fraktionen der Globuline gehören, genauestens unterrichtet ist. Wir verdanken dem amerikanischen Pathologen *William E. Ehrich* den Nachweis, daß die Antikörper von den Plasmazellen gebildet werden. Ganz in diesem Sinne spricht auch die Beobachtung, daß Neugeborene, die bekanntlich noch keine Plasmazellen besitzen, auch keine γ- und β_2-Globuline bilden können. Weiter gibt es eine Gruppe von Menschen, bei denen die γ-Globuline völlig fehlen; man spricht dann von A-gamma-globulinämie. Hier ist die Bildung von Antikörpern unmöglich. *Ehrich* äußert auch Vorstellungen darüber, wie das undifferenzierte Mesenchym durch Mikroorganismen zur Erzeugung neuer Plasmazellen angeregt wird.

Wo ein Reiz zur Antikörperbildung nicht vorliegt, wie bei den keimfrei aufgezogenen Tieren in den berühmten Untersuchungen von *Reyniers* von der Notre-Dame-University in Indiana, USA, enthält das Blut hier praktisch keine Antikörper oder doch nur ganz wenige gegen die in ihrer sterilen Nahrung enthaltenen, abgetöteten Bakterien.

Wenn vom Zellstoffwechsel die Rede ist, kann man unmöglich an der stetigen **Erneuerung aller am Zellenaufbau beteiligten Bausteine** vorübergehen. Man weiß schon seit langer Zeit, daß alle Zellen unseres Organismus sich dauernd erneuern — abgesehen von gewissen Zellen des zentralen Nervensystems. Ebenso bekannt ist, daß jeden Tag etwa 1% unseres Bestandes an Erythrozyten zugrunde geht, was bedeutet, daß täglich 8—9 g Hämoglobin und etwa 1 g Stromaeiweiß synthetisiert werden müssen. Aber man hatte doch nur eine recht unvollkommene Vorstellung von dem raschen Wechsel der Zellbestandteile, die aus Proteinen, Nukleinsäuren, Polysacchariden und Lipoiden bestehen. Sie werden dauernd in Substanzen von niedermolekularem Bau gespalten, und ihre Lebensdauer ist daher sehr beschränkt. Da das Zellgefüge aber erhalten bleiben muß, besteht ein dauernder Gleichgewichtszustand zwischen Abbau und Aufbau; das gleiche gilt übrigens auch für die aus kleinen Molekülen zusammengesetzten Zellbestandteile, wie die Aminosäuren, einfachen Zucker und Mineralstoffe. Bei der Erneuerung unserer Körperzellen spielt natürlich das Lebensalter eine wesentliche Rolle. In jedem Falle aber besteht ein erheblicher Unterschied zwischen stoffwechselaktiven und stoffwechselträgen Geweben. Zu den letzteren gehört das Bindegewebe, wobei ich an meine Bemerkungen über die sich vorwiegend hier abspielenden Krankheitsprozesse, die unter dem Namen Kollagenkrankheiten zusammengefaßt werden, erinnern möchte; ebenso wie an die erwähnten engen Beziehungen der Askorbinsäure zum Mesenchym. Ein großer Fortschritt ist auf diesen Gebieten erzielt worden dadurch, daß man unter Verwendung von Isotopen die „Halbwertzeit" oder „Halblebensdauer"*) von Parenchymzellen oder Geweben berechnen kann. Die Halbwertzeit ist nun, wie man das von vornherein vermuten konnte, keine Konstante, sondern eine Variable; sie wird „exogen" durch den Ernährungszustand und „endogen" von den Hormonen bestimmt.

Hören Sie nun ganz kurz einige Ergebnisse solcher Bestimmungen! Die Halbwertzeit beträgt für das Leberglykogen 1 Tag, für das Kollagen 300 Tage! Der Unterschied zwischen einem stoffwechselaktiven und stoffwechselträgen Organ bzw. Gewebe ist enorm und außerordentlich eindrucksvoll! Vergleicht man nun Ratte und Mensch hinsichtlich der Halbwertzeit des Eiweiß von Leber und Plasma, so beträgt sie bei der Ratte mit ihrem dem Menschen gegenüber so viel lebhafteren Stoffwechsel 6 Tage, beim Menschen 10—20 Tage.

Von dem soeben besprochenen Problem kommen wir jetzt zu der Frage, ob der Organismus alle für den Neuaufbau der Gewebe notwendigen Stoffe der Nahrung entnimmt oder ob

*) Man versteht darunter die Zeit, die für die Synthese oder den Abbau der Hälfte einer Substanz benötigt wird. Als „turn over time" bezeichnet man die mittlere Lebensdauer eines Moleküls.

er auch intermediär entstandene Stoffwechselprodukte verwendet. Der Organismus arbeitet nun außerordentlich wirtschaftlich, indem alle für den Aufbau der einzelnen Zellbestandteile benötigten Stoffe in einem (wie man sich ausdrückt) **Stoffwechsel-Pool** zur Verfügung gehalten werden. In ihm mischen sich alle der Nahrung entstammenden Spaltprodukte mit den endogen entstandenen. In welchem Maße die endogen beim Zellabbau frei werdenden Stoffe zum Neuaufbau der Zellbestandteile herangezogen werden, zeigt das Beispiel des Eisens: Von der für den Aufbau der Häminproteide notwendigen Eisenmenge im Betrage von 25—30 mg pro Tag entstammt nur 1 mg der Nahrung. Alles andere wird dem Körper durch die beim Abbau der Häminproteide frei werdenden Mengen zur Verfügung gestellt. Dies gilt natürlich nur für den Gesunden!

Im Stoffwechsel-Pool sind unter normalen Verhältnissen natürlich auch alle Aminosäuren enthalten, die der Organismus für die Bildung des arteigenen Eiweiß benötigt, und so spricht man auch von einem Aminosäuren-Pool. Nun wissen wir, daß die 9—10 essentiellen Aminosäuren, bei denen es für jede einzelne ein Minimum gibt, in allen hochwertigen Proteinen in einem ganz bestimmten gegenseitigen Mengenverhältnis vorhanden sind und wenn wir von der biologischen Wertigkeit eines Proteins sprechen, so wird diese begrenzt durch diejenige essentielle Aminosäure, die in ihm im Minimum vorkommt. Dabei wollen wir nicht vergessen, daß die Aminosäuren nicht nur Bausteine für die Proteinsynthesen sind, sondern auch teilhaben an zahlreichen Umbau- und Abbaureaktionen.

Eiweißkörper, in denen eine oder mehrere essentielle Aminosäuren fehlen, wie in manchen pflanzlichen Proteinen (z. B. im Mais), sind biologisch unterwertig; man spricht dann von Aminosäurenimbalanz. Eine solche besteht auch, wenn die ideale Mengenrelation in Aminosäuregemischen dadurch gestört wird, daß man eine essentielle Aminosäure ausschaltet oder in starkem Überschuß zugibt. Die Folge ist eine verschlechterte Verwertung der anderen Aminosäuren mit dem Auftreten von Mangelerscheinungen. Dies gilt ganz besonders für die intravenöse Zufuhr von Aminosäuregemischen, wobei Todesfälle beobachtet worden sind. Da das Pyridoxin der Vitamin-B-Gruppe eine wichtige Rolle im Eiweißstoffwechsel spielt, kann auch der Überschuß an einer Aminosäure so große Mengen Pyridoxin erforderlich machen, daß die verfügbare Menge nicht ausreicht und Zeichen von Pyridoxinmangel sich geltend machen. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Stepp, München 27, Vilshofener Str. 10.

DK 612.014/.015

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg/Br. (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *L. Heilmeyer*)

Isolierte rheumatische Pulmonalklappeninsuffizienz

von J. EMMRICH und H. STEIM

Zusammenfassung: Eine isolierte, rheumatische Pulmonalklappeninsuffizienz gab Veranlassung, die klinischen und kardiologischen Untersuchungsergebnisse zu besprechen und ihre Pathophysiologie und insbesondere ihre hämodynamische Auswirkung zu erörtern. Die Seltenheit des Krankheitsbildes, von dem bei Fertigstellung der Kasuistik in dem uns zugänglichen Schrifttum bisher nur zwei Fälle ausführlich veröffentlicht sind, veranlaßte uns zu dieser Mitteilung.

Summary: A case of isolated rheumatic insufficiency of the pulmonic valves induced the authors to discuss the clinical and cardiological test results including the pathophysiology and the haemodynamic effect. The rarity of this clinical picture — of which so far only two cases have apparently been published in detail — occasioned the authors to write this report.

Die Fälle von reiner Pulmonalklappeninsuffizienz (ob erworben oder angeboren) stellen eine außerordentliche Seltenheit dar. In dem uns bekannten Schrifttum ist bisher nur sechsmal intra vitam die Diagnose einer reinen Pulmonalklappeninsuffizienz gestellt worden *(Kjellberg und Mitarbeiter* [6], *Ford und Mitarbeiter* [3], *Norton* und *Stern* [13], *Schaub* und *Bühlmann* [14], *Thurn* [17] und *Kautzky* [5]). Im Gegensatz dazu erscheint unter dem in unserer Klinik eingewiesenen Patientengut die Verdachtsdiagnose einer Pulmonalklappeninsuffizienz gar nicht selten. Dies veranlaßt uns, eine eigene Beobachtung ausführlich, insbesondere im Hinblick auf die Hämodynamik, zu besprechen.

Kasuistik: Ph. D., 40 Jahre, Kr.Gesch.Nr.: 13/1036/1957.

Anamnese: Übliche Kinderkrankheiten. Normale körperliche Entwicklung und Leistungsfähigkeit in der Kindheit, keine Blausucht. Mit 15 Jahren erstmals anläßlich einer stationären Krankenhausbehandlung wegen Lungenentzündung ein Herzklappenfehler diagnostiziert. Später häufig Halsanginen mit Rezidiven. Mit 24 Jahren Tonsillektomie. In den vergangenen 4 Jahren öfter Bronchopneumonien. Gleichzeitig traten stärkere Herzbeschwerden mit Atemnot bei Belastung, Husten ohne Auswurf bei flacher Lagerung auf. Seit etwa 2 Jahren sind bei der Patientin blaue Lippen aufgefallen. Außerdem klagte sie über „kalte Füße". Rheumatische Beschwerden haben nie bestanden. Abends manchmal geschwollene Beine. Keine Geburten. Eine vor einem Jahr auswärts durchgeführte Laparoskopie ergab eine grobknotige Leberzirrhose (Stauungszirrhose?).

Befund: Deutliche Lippenzyanose, leicht gelbe Skleren, angedeutete Akrozyanose, keine Ödeme (seit Bettruhe). Über beiden Lungen basal mittelblasige Rasselgeräusche, sonst überall vesikuläres Atemgeräusch. Normaler Klopfschall. Herz perkutorisch nach links und rechts ca. einen Querfinger verbreitert, Spitzenstoß nicht zu tasten. Leichtes Schwirren über dem ganzen Praecordium. Scharfes systolisches Geräusch über allen Ostien, gießendes protodiastolisches Geräusch links parasternal im 2. und 3. ICR. Herzaktion regelmäßig. Kleiner Puls mit einer Frequenz von ca. 80/min., Blutdruck 95/75 mm Hg nach Riva Rocci. Harte, deutlich vergrößerte Leber, unterer Rand drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht vergrößert. An beiden Unterarmen (Streckseiten) Hautefloreszenzen, die dem Bilde eines Erythema exsudativum multiforme entsprechen.

Laborwerte: Hb. 14,4g%, Ery. 4,4 Mill., Fl 33γγ, Leuko: 8000, BSG: 2/4 mm n. W., Serumbilirubin (Gesamt) 1,3 mg%, Takata 100 mg%, Weltmann 8. R., Thymol (+), alkalische Serumphosphatase 2,5 MME. Urin: Opaleszenz, Urobilinogen in Kälte deutlich positiv. Größe 1,52 m, Gewicht 50,0 kg.

Röntgenuntersuchung des Thorax: Deutlich vergrößerter, überwiegend nach links verbreiterter Herzschatten mit

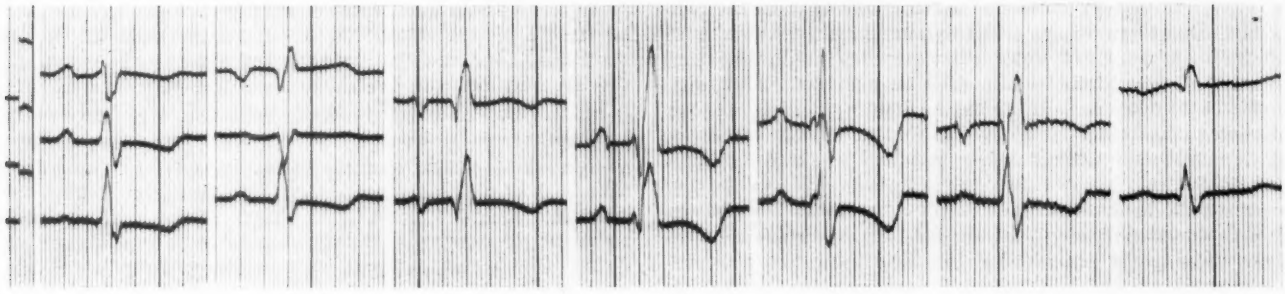

Abb. 2: Elektrokardiogramm bei isolierter Pulmonalklappeninsuffizienz. Typische Rechtsverspätungskurve.

vollständiger Ausfüllung der Herzbucht durch Vorwölbung des Pulmonalbogens. Vergrößerung der Hilusschatten und Verbreiterung der zentralen arteriellen Lungengefäße. Relative Gefäßarmut in der Peripherie. Verstärkte systolische Lateralbewegung im Bereich des Arcus pulmonalis und ausgiebige Pulsationen am linken Herzrand (rechter Ventrikel). Celerartige Pulsationen am Pulmonalbogen und den zentralen arteriellen Lungengefäßen. Auffallend geringe Aortenpulsation (s. Abb. 1a und 1b) *).

Herzvolumen: (Methode Rohrer-Karlstorf) 1080 ccm (Normalwert 600—700 ccm).

Herzvolumen/kg Körpergewicht 21,6 (Normalwert 9—11).

E K G : Sinusrhythmus. Frequenz um 75/min. PQ 0,18, QRS 0,09. Ausgesprochener Vertikaltyp mit Abdrehung des QRS-Vektors nach rechts. Überhöhtes P in Ableitung I und II, diphasisches P in den rechtsseitigen Brustwandableitungen. Negative T-Zacken in allen drei Extremitätenableitungen sowie in allen Brustwandableitungen. Verspätung der örtlichen Negativitätsbewegung in den Brustwandableitungen rechts (sogenannte Rechtsverspätungskurve) (Abb. 2).

*) Die Abb. 1a u. 1b befinden sich auf S. 2005.

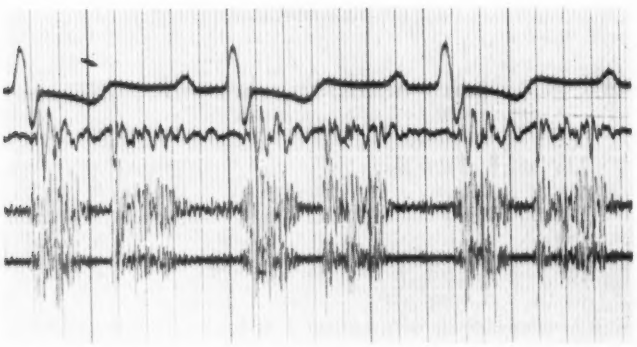

Abb. 3: Phonokardiogramm bei isolierter Pulmonalklappeninsuffizienz, systolisches und protodiastolisches Geräusch.

P h o n o k a r d i o g r a m m : Deutliches systolisches Geräusch im Anschluß an den 1. Herzton mit freiem Intervall vor dem 2. Herzton. 0,07 sec nach dem 2. Ton einsetzendes mittel- bis hochfrequentes protodiastolisches Geräusch gießenden Charakters mit Punctum maximum 2/3. ICR links parasternal (s. Abb. 3).

H e r z k a t h e t e r u n g : Vom linken Arm aus wurde ohne besondere Schwierigkeit mit einem US-Katheter Nr. 7 der rechte Vorhof erreicht. Beim Austasten des rechten Ventrikels zeigte sich, daß dieser sehr groß und links weitgehend randbildend war. Ebenso war der rechte Vorhof deutlich vergrößert.

Nach mehreren Versuchen gelang es, den Katheter in den Hauptstamm der A. pulmonalis vorzuschieben. Eine eigentliche PCP-Stellung konnte nicht erreicht werden.

Intrakardiale Druckwerte			(Normalwerte)
rechter Vorhof	16/7	Mitteldruck 10	(bis 5)
rechter Ventrikel	75/11	Mitteldruck 31	(18—25)
A. pulmonalis	73/12	Mitteldruck 32	(13—16)
enddiastolischer Druck im re. Ventrikel		12	(2—4)

Äthertest (0,2 ccm): negativ.

Sauerstoffsättigungswerte in %:	
Vena cava superior	47
rechter Vorhof	47
rechter Ventrikel	44
Art. pulmonalis	43
Art. brachialis	79

(100% — 20,7 Vol.%.)
Arterio-venöse Differenz 10,7 Vol.%.
Sauerstoffaufnahme in Ruhe: 300 ml/Min.
Kreislaufminutenvolumen: 2,8 l (nach Fick).
Schlagvolumen (ohne Pendelblut) 36 ml.

Besprechung: Auf Grund der Katheterwerte konnte die Diagnose einer Pulmonalklappeninsuffizienz sichergestellt werden. Als Charakteristikum gelten die gleichen Blutdruckwerte zwischen A. pulm. und rechtem Ventrikel (vgl. Abb. 4), ins-

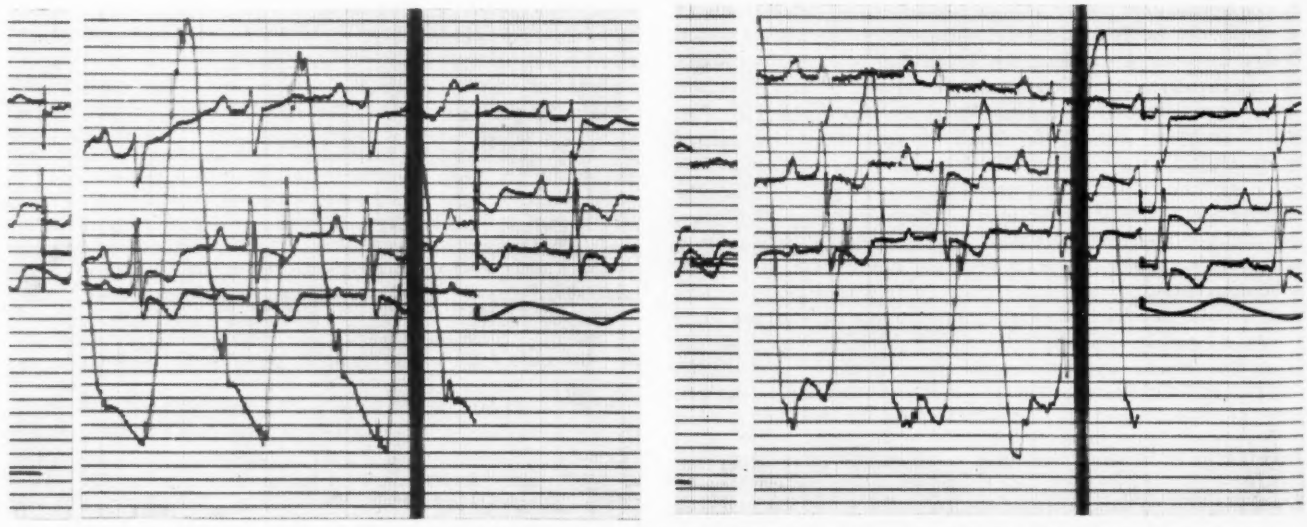

Abb. 4: Intrakardiale Druckkurven aus der Art. pulmonalis (links) und dem rechten Ventrikel (rechts). Gleichzeitig registriert 3 Standardextremitätenableitungen. B e a c h t e fehlende bzw. nur angedeutete Pulmonalklappenschlußinzisur im absteigenden Kurvenschenkel der Art. pulmonalis und des rechten Ventrikels.

besondere der niedrige diastolische Wert in der A. pulmonalis *(Bayer* [1]). Ebenso typisch sind die schleudernden, systolischen Lateralbewegungen im Bereich des Conus pulmonalis *(Zdansky* [18]), und ferner die Austastung eines stark vergrößerten rechten Ventrikels in Ein- und Ausflußbahn, der linksseitig randständig wird *(Thurn* [17]). Auch der Auskultationsbefund und das Phonokardiogramm mit dem systolischen Geräusch und einem in kurzem Intervall nach dem zweiten Herzton einsetzenden vorwiegend mittel- und hochfrequenten protodiastolischen Geräusch entsprechen den bisher bekannten Geräuschphänomenen bei Pulmonalklappeninsuffizienz. Hierbei sei besonders auf das nahezu übereinstimmende Bild des Phonokardiogramms mit dem von *Schaub* und *Bühlmann* (14) veröffentlichten hingewiesen. Der erhöhte Füllungsdruck im rechten Ventrikel (enddiastolischer Druck), der erhöhte Vorhofdruck, die Rechtsverspätungskurve im EKG bestätigen die schon klinisch angenommene Rechtsinsuffizienz (harte, große Leber, verlängertes Weltmannband, erhöhte alkalische Serumphosphatase, Eiweißopaleszenz im Urin mit Vermehrung des Urobilinogens in Kälte usw.).

Die Gefäßarmut in der Peripherie der Lunge im Röntgenbild des Thorax, das Nichterreichen einer einwandfreien PCP-Stellung und die bei der Herzkatheterung ermittelten erhöhten Druckwerte in der A. pulmonalis weisen, wie auch die hypoxische Hypoxämie, auf eine zusätzliche, sekundäre Pulmonalsklerose hin. Eine Mitralstenose als Ursache der Pulmonalsklerose und damit auch als Ursache einer relativen Pulmonalklappeninsuffizienz erscheint bei der fehlenden Vergrößerung des linken Vorhofes und sonstiger für eine Mitralstenose typischer Befunde (P-Mitrale, Mitralöffnungston, präsystolisches Geräusch) sowie dem Fehlen klinischer Zeichen einer Lungenstauung ausgeschlossen. Für eine absolute Pulmonalklappeninsuffizienz sprechen außerdem die zelerartigen Pulsationen am Pulmonalbogen und im Bereich der Hilusschatten *(Zdansky)*. Es ist schwer zu entscheiden, ob es sich im vorliegenden Falle um eine angeborene oder erworbene Klappeninsuffizienz handelt, da einwandfreie Untersuchungen aus früheren Jahren, insbesondere aus der Kindheit, fehlen. Trotz der leeren rheumatischen Anamnese neigen wir bei dem Vorliegen eines Erythema exsudativum multiforme zur Annahme eines auf dem Boden einer chronischen Polyarthritis erworbenen Klappenfehlers. Schließlich sei als indirekter Beweis die Diskrepanz zwischen dem nach dem Fickschen Prinzip berechneten Schlagvolumen von 36 ml und den schleudernden celerartigen Pulsationen (s. Kymogramm) im Pulmonalisgebiet angeführt. Daß es sich hierbei lediglich um ein „Pendelblut" und nicht um ein Mischblut handelt, bestätigen die Sauerstoffsättigungswerte in dem selektiv entnommenen Blut. Dadurch wird auch die Schlagvolumenvergrößerung mit der Finkschen Methode nicht erfaßt.

Differentialdiagnostisch waren abzugrenzen: Ein großer Vorhofseptumdefekt und ein Ductus arteriosus persistens. Gegen einen Vorhofseptumdefekt mit Links-Rechts-Kurzschluß sprachen das Fehlen eines Sauerstoffzuwachses im rechten Vorhof, die fehlende verstärkte Lungenvenenzeichnung sowie das Nichtpassieren eines Defektes bei der Herzkatheterung trotz wiederholter Austastversuche. Ein länger bestehender Vorhofseptumdefekt mit Shuntumkehr war bei der fehlenden linksseitigen Vorhof- und Ventrikelvergrößerung, d. h. also bei dem Fehlen einer dann zu erwartenden linksseitigen Volumenbelastung bei der nicht vorhandenen Polyglobulie, aber besonders durch den negativen Äthertest auszuschließen. Die Sauerstoffwerte in der Art. pulmonalis sprechen gegen einen Ductus arteriosus persistens, insbesondere in diesem Falle auch das Fehlen eines dafür typischen Geräuschbefundes und fehlende verstärkte Aortenpulsationen *(Zdansky* [16]). Gegen einen Ductus Botalli mit Shuntumkehr gelten die gleichen Argumente wie beim Vorhofseptumdefekt mit Rechts-Links-Blutfluß. Insgesamt stimmen unsere Befunde im wesentlichen mit den von *Schaub* und *Bühlmann* mitgeteilten überein.

Diskussion:

Die vorliegende Beobachtung einer ausgeprägten Pulmonalklappeninsuffizienz als primären Herzfehlers gewann für uns besonders aus hämodynamischen Gesichtspunkten an Interesse, da ein solcher in unserem umfangreichen Beobachtungsgut und auch in dem anderer Untersucher *(Bayer, Thurn, Schaub* und *Bühlmann, Norton* und *Stern)* eine außergewöhnliche Rarität darstellt. Die Pulmonalklappeninsuffizienz dürfte hämodynamisch für den kleinen Kreislauf den gleichen Gesetzen folgen wie sie für die Aorteninsuffizienz im großen Kreislauf bekannt sind. Die intrakardial gewonnene Druckkurve zeigt den charkteristischen celer- et altus-Typ mit verkürzter Anspannungszeit und steilem diastolischem Druckabfall zum Ausgangsniveau, wie es besonders deutlich das Kymogramm zeigt. Die daraus resultierende große Druckamplitude ist dabei der Ausdruck der Schlagvolumenvergrößerung des rechten Ventrikels um das durch die schlußunfähige Klappe zurückströmende Pendelblut *(Bayer)*. Der rechte Ventrikel ist also gezwungen, schon in Ruhe durch das Pendelblut eine Volumenmehrleistung zu vollbringen, wie man es in gleichsinniger Weise bei intrakardialem Links-Rechts-Kurzschluß antrifft. Im vorliegenden Falle ist allerdings durch den Rückfluß infolge der Insuffizienz der Klappen eine wesentliche Steigerung des Lungendurchflusses nicht anzunehmen. Sicher besteht dagegen eine erhöhte Beanspruchung der Gefäßwandelastizität mit Überdehnung und Schädigung der elastischen Elemente durch das erhöhte Auswurfvolumen. Dies würde dem Stadium II der von *Staemmler* (16) aufgestellten Entwicklungsstadien einer Pulmonalsklerose entsprechen. Auch *H. Schmidt* (15) stellt die funktionelle Gefäßwandbeanspruchung und die daraus resultierenden Gefäßwandschädigungen hinsichtlich der Entwicklung einer Pulmonalsklerose in Vordergrund. Erschwerend kommt wohl im vorliegenden Fall für den rechten Ventrikel noch hinzu, daß die Volumenmehrleistung nicht analog den Verhältnissen bei der Aorteninsuffizienz durch eine derartig ausgeprägte Windkesselfunktion der Arteria pulmonalis anfänglich gesteuert werden kann, wie sie von der Aorta im großen Kreislauf ausgeübt wird, obwohl *Meyer* und *Schollmeyer* (12) eine gewisse Volumendehnbarkeit und damit Speicherfähigkeit auch der Aorta pulmonalis nachweisen konnten. In späteren Stadien kommt es dann zu Wandveränderungen der mittleren und kleineren Gefäße, zur Durchblutungsstörung und Insuffizienz der Sauerstoffversorgung *(Linzbach* [10 u. 11]) und somit zu einem weiteren Faktor der Entstehung einer Pulmonalsklerose, worauf *Könn* (8) erst neuerdings in einer ausführlichen Studie hingewiesen hat. Somit dürfen bei der primären Pulmonalklappeninsuffizienz mit Recht analoge Verhältnisse und Bedingungen hinsichtlich der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit sekundärer Pulmonalsklerose angenommen werden, wie sie *Büchner* (2) für die Entstehung einer Hypertonie im großen Kreislauf auf Grund eines Elastizitätsverlustes der Aorta durch die unphysiologische Belastung in Form eines erhöhten Schlagvolumens (Regurgitation durch die insuffiziente Klappe) herausgestellt hat. Eine primäre pulmonale Hypertonie, wie sie bei angeborenen Vitien mit Links-Rechts-Kurzschluß gelegentlich vorkommen kann und die heute allgemein auf die Persistenz einer fötalen Form des Lungenkreislaufes zurückgeführt wird *(Lequime [9])* glauben wir differentialdiagnostisch ausschließen zu dürfen, da hierbei schon in früher Jugend Kurzatmigkeit und Zyanose auftreten und dabei eine Polyglobulie beobachtet wird. Die Pulmonalsklerose, die zu ihrer Entwicklung sicherlich eines langen Zeitraumes bedarf, dürfte sich im vorliegenden Falle wohl erst in den letzten Jahren ausgeprägt haben. Auf Grund der jetzt vorliegenden, nahezu gleichwertigen Druckverhältnisse in der A. pulmonalis und dem rechten Ventrikel (gleicher systolischer und diastolischer Druck und Angleichung des Mitteldruckes) kann kaum noch von einer Klappenfunktion gesprochen werden, wie sie sich sonst bei einer Klappeninsuffizienz mit einem doch wenigstens geringgradigen Druckgradienten zur Pulmo-

nalarterie anzeigt. Es erscheint einleuchtend, daß eine solche Erschwerung der Arbeitsweise für den rechten Ventrikel zu einer Insuffizienz führen muß, wie sie durch den erhöhten Füllungsdruck im rechten Ventrikel („enddiastolischer Druck", *Klepzig* [7], *Grosse-Brockhoff* [4]) und dem klinischen Befund einer Rechtsinsuffizienz objektiviert werden kann.

Schrifttum: 1. Bayer, O., Loogen, F. u. Wolter, H. H.: Der Herzkatheterismus bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern, Thieme-Verlag, Stuttgart (1954). — 2. Büchner, F.: Spezielle Pathologie, Urban & Schwarzenberg, München (1955). — 3. Ford, A. B., Hellerstein, H. K., Wood, C. u. Kelly, A. B.: Amer. J. Med., 20 (1956), S. 474. — 4. Grosse-Brockhoff, F. u. Wolter, H. H.: Z. Kreisl.forsch., 47 (1958), S. 481. — 5. Kautzky, A.: Röntgenpraxis, 8 (1936), S. 809. — 6. Kjellberg, S. R., Mannheimer, E., Ruhde, U. u. Jonsson, B.: Diagnosis of congenital heart disease Chicago (1955). — 7. Klepzig, H.: Arch. Kreisl.forsch., 23 (1955), S. 96. — 8. Könn, G.: Beitr. path. Anat., 116 (1956), S. 273. — 9. Lequime, J.: Triangel, 3 (1958), S. 166. — 10. Linzbach, A. J.: Virchows Arch. path. Anat., 311 (1944), S. 432. — 11. Linzbach, A. J.: Virchows Arch. path. Anat., 314 (1947), S. 543. — 12. Meyer, W. W. u. Schollmeyer, P.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 1070. — 13. Norton, R. F. u. Stern, T. N.: Circulation, 14 (1956), S. 1069. — 14. Schaub, F. u. Bühlmann, A.: Z. Kreisl.forsch., 46 (1957), S. 320. — 15. Schmidt, H.: Arch. Kreisl.forsch., 19 (1953), S. 91. — 16. Staemmler, M.: zit. H. Schmidt s.o. — 17. Thurn, P.: Hämodynamik des Herzens im Röntgenbild, Thieme-Verlag, Stuttgart (1956). — 18. Zdansky, E.: Röntgendiagnostik des Herzens und der großen Gefäße. Springer-Verlag, Wien (1949).

Anschr. d. Verff.: Drr. med. J. Emmrich und H. Steim, Medizinische Universitäts-Klinik Freiburg/Br., Hugstetterstr. 55.

DK 616.126.562

Aus der Internen Abteilung des Bethesda-Krankenhauses, Duisburg (Chefarzt: Prof. Dr. med. *P. Petrides*)

Schwierigkeiten der röntgenologischen Differentialdiagnostik am oberen Duodenum bei Pankreaskopftumoren

von E. BAMMEL und R. LANGE

Zusammenfassung: Ausgehend von den indirekten und direkten röntgenologischen Methoden zur Pankreasdarstellung wird besonders auf die Schwierigkeiten der röntgenologischen Differentialdiagnostik im oberen Duodenalbereich eingegangen. Auf die Methodik der röntgenologischen Untersuchung des oberen Duodenums und die überall gegeben erscheinenden Möglichkeiten wird besonders hingewiesen. Als Beispiele zur röntgenologischen Symptomatologie dienen operativ und autoptisch gesicherte Pankreaskopftumoren, die anamnestisch, klinisch und in vielfältigen Laboruntersuchungen keine charakteristischen Befunde zeigten und die weiterhin röntgenologisch noch keine Veränderungen im Bereich des Magens erkennen ließen.

Summary: With reference to direct and indirect methods of radiography of the pancreas, the authors deal in particular with the difficulties of radiographic differential diagnosis in the upper portion of the duodenum. Methods of radiographic examination of the upper portion of the duodenum are especially referred to. Tumours of the head of the pancreas, ensured by operation and post-mortem findings, serve as examples for the radiographic symptomatology. In these cases, neither history nor clinical evidence and various laboratory tests showed any characteristic findings, and further radiographic examinations gave no evidence of alterations in the gastric region.

Die Fortschritte und Erfolge in der operativen Behandlung der Pankreaskopftumoren im letzten Jahrzehnt sind zweifellos neben einer Verbesserung der Operations- und Narkosemethoden wesentlich bedingt durch die Verbesserung der röntgenologischen Diagnostik *(Leger, Lüdin, Lutz, Teschendorf, Strnad u. a.)*. Dadurch gelingt heute die Früherfassung von Pankreastumoren, besonders auch von Kopfgeschwülsten, häufiger. Sehr große Schwierigkeiten bestehen aber auch weiterhin in der Diagnostik nicht typisch sitzender Kopftumoren, insbesondere an Krankenhäusern, in denen speziellere röntgenologische Methoden nicht durchgeführt werden können. Es sei uns hier daher erlaubt, auf die röntgenologischen Möglichkeiten, wie sie in jedem Krankenhaus durchführbar erscheinen, hinzuweisen. Dabei soll besonders die röntgenologische Differentialdiagnostik am oberen Pankreas bei röntgenologisch atypischen Pankreaskopftumoren Berücksichtigung finden.

Bei klinischem Verdacht auf eine Pankreaserkrankung sollte zunächst eine Durchleuchtung des Abdomens und des Thorax' ohne Kontrastmittel erfolgen, da das linke Zwerchfell sowohl bei Tumoren als auch bei entzündlichen Pankreaserkrankungen des öfteren hochsteht und eingeschränkt verschieblich ist *(Casal, Harper, Hohenner, Jeanmart, Teschendorf u. a.)*. Es empfiehlt sich auch, „Leer"aufnahmen der Pankreasgegend ggf. in zwei Ebenen (ap. und lateral) anzufertigen, die über evtl. Kalkeinlagerungen Auskunft geben und größere Tumoren durch ihre vermehrte Schattendichte abgrenzen lassen *(Teschendorf, Harper u. a.)*.

Die wichtigste Methode zur Feststellung von Pankreasvergrößerungen stellt trotz zahlreicher Spezialverfahren die Magen-Darm-Passage dar. Hiermit muß, da sich das Pankreas selbst durch Kontrastmittel nicht darstellen läßt, durch den Nachweis von Verdrängungserscheinungen indirekt versucht werden, eine Vergrößerung des Organs zu erkennen *(Baumel, Brunschwig, Lecharpentier, Masse u. a.)*. Der topographischen Lage entsprechend kommt es, je nachdem ob Kauda, Korpus oder Kopfteil befallen sind, zu Verlagerungen, Pelotteneffekten und Konturdefekten am benachbarten Magen und Duodenalabschnitt sowie an der Flexura duodeni jejunalis. Bei Beginn der Magenpassage sollte zunächst ein Überblick über die sogenannte „Pankreasloge" gewonnen werden, womit man den Raum zwischen Wirbelsäule und Magenhinterwand bezeichnet *(Teschendorf)*. Dies läßt sich durch eine Aufnahme bei seitlichem Strahlengang erzielen, die man am liegenden Patienten, bevor der Kontrastbrei in den Bulbus übergetreten ist, aufnimmt. Im Reliefbild der Magenschleimhaut ist auf ein durch eine vermehrte Dehnung der Magenwand hervorgerufenes Verschwinden der Niveaudifferenzen der Schleimhautfalten zu achten. Durch vorsichtige dosierte Kompression lassen sich die vergrößerten retroperitoneal liegenden Organe im Kontrastmittel modellieren. Durch Palpieren ist die Verschieblichkeit von Magen und Duodenum zu prüfen *(Strnad, Beeler, Teschendorf, Benthaus, Bernard, Broabent u. a.)*.

Eine weitere einfach durchzuführende Methode zur Differenzierung der topographischen Verhältnisse zwischen Duodenum und Pankreas stellt das intravenöse Cholangiogramm dar. Der Ductus choledochus ist bei Tumorverschluß im allgemeinen stärker dilatiert als bei Steinverschluß *(Schinz, Kuhlmann)*. Die Konfiguration des Stops gestattet sehr oft eine Unterscheidung zwischen Papillen- und Pankreaskopfkarzinom *(Schinz,*

Delannoy, Fassio, Leger u. a.). Das Kopfkarzinom zeigt einen queren Stop am oberen Pankreasrand, das Papillenkarzinom einen trichterförmig zulaufenden weiter unten. Bei fortgeschrittenen Tumoren wird man die Ausdehnung derselben durch die kombinierte Kontrastmitteluntersuchung der Gallenwege und des Duodenums abschätzen können.

Die Pankreasdiagnostik wird durch **kompliziertere Methoden** ergänzt, die einen d i r e k t e n Nachweis einer Pankreasvergrößerung ermöglichen *(Balestra, Case, Doubilet, Macarini, Paul, Wildegans, Kuhlmann, Garbsch u. a.)*. Es wird dabei versucht, einen Kontrastunterschied des Organs gegenüber der Umgebung herbeizuführen. Hierher gehören folgende Methoden *(s. a. Betoulieres, Schinz, Friedmann, Giraud, Ludvigsen, Teschendorf, Oliva u. a.)*:

1. Die Luftaufblähung des Magens nach *Engel* und *Lysholm*,
2. das Pneumoperitoneum,
3. das Retropneumoperitoneum, möglichst in Verbindung mit sagittalen, frontalen und besonders auch horizontalen Schichtaufnahmen,
4. die Splenoportographie *(Cornet, Escalier, Ganem, Leger)*,
5. die laparoskopische Cholangiographie *(Howell, Leger, Levene, Royer u. a.)*.

Die Luftaufblähung des Magens nach *Engel* und *Lysholm* erfordert eine Röntgenanlage, bei der in Rückenlage bei seitlichem Strahlengang Aufnahmen angefertigt werden können *(Levrat, Mallet)*. Das Pneumoperitoneum ermöglicht sehr oft eine Abgrenzung gegenüber Milz-, Nieren- und Lebertumoren. Die exakteste Möglichkeit zur direkten Pankreasdarstellung bietet das Retropneumoperitoneum mit gleichzeitigen Schichtaufnahmen. Auf die Durchführung der Splenoportographie sowie der laparoskopischen Cholangiographie, die einer ganz speziellen Technik bedürfen, sei nicht weiter eingegangen.

Aus dieser Schilderung der Methodik zur direkten und indirekten Pankreasdarstellung wird bereits ersichtlich, wie umfangreich die **röntgenologische Symptomatologie*)** bei Pankreasvergrößerungen ist. Wir beschränken unsere Ausführungen und Beobachtungen unter Verwendung der geschilderten i n d i r e k t e n röntgenologischen Pankreasdiagnostik auf Vergrößerungen des Pankreaskopfes und die dadurch hervorgerufenen Veränderungen am oberen Duodenum.

Da das Duodenum den Pankreaskopf bogenförmig umgibt, sich ihm sehr innig anlagert und mit ihm durch den Ductus pancreaticus fest verbunden ist, wird es durch seine Veränderung am ehesten betroffen. Die hierbei bestehenden Verdrängungserscheinungen müssen mittels einer sorgfältigen Untersuchungstechnik möglichst frühzeitig erfaßt werden, wie auch anormale Tonusschwankungen und Füllungszustände des Duodenums *(Harper, Kline, Larsen, Liotta, Lüdin u. a.)*. Außerdem sollen dann die Größe des Duodenalbogens, seine mediale und laterale Begrenzung sowie evtl. Impressionen beachtet werden. Hierzu fertigt man in verschiedenen Durchmessern und mehrfach geänderter Tischstellung mehrere Vollfüllungs- und Reliefaufnahmen des Duodenums an. Eine möglichst rasche Füllung des Duodenums erzielt man, indem der Patient in rechter Seitenlage bei halb gekipptem Untersuchungstisch trinkt. Die Aufnahmen werden am besten in Horizontal- oder Kopftieflagerung bei leichter Drehung in den ersten schrägen Durchmesser vorgenommen. Eine Palpation der Pars horizontalis inferior oder der Pars descendens des Duodenums ist zunächst zu unterlassen, da in beiden eine Konzentrierung nervöser Organe vorliegt. An der Kreuzungsstelle der Pars horizontalis inferior des Duodenums mit der Mesenterialwurzel besteht eine Massierung der Vater-Pacinischen Körperchen. Durch Druck läßt sich hier eine Irritation der Duodenalschleimhaut und eine lebhafte Retroperistaltik im Duodenum auslösen *(Strnad)*, die also keineswegs in jedem Fall auf Sekretionsstörungen oder Pankreaserkrankungen hinzuweisen braucht. In Bauchlage läßt sich durch den breiten Druck des Duodenums an die Retroperitonealgegend die Beruhigung einer lebhaften duodenalen Peristaltik erreichen *(Strnad)*.

*) vgl. die Abb. auf S. 2006.

Frühsymptome des Pankreaskarzinoms sollen nach *Kuhlmann* ein Mega-Bulbus und Streckenkontraktionen der oberen Dünndarmschlingen sein, die nach der oben beschriebenen Massierung nervöser Elemente im Duodenum erklärlich sind.

Das als typisch beschriebene duodenale C, hervorgerufen durch eine allseitige Verdrängung des Duodenalbogens durch den aufgetriebenen Pankreaskopf, ist schon bei der Durchleuchtung leicht zu erkennen *(Pygott, Beeler u. Kirklin, Benthaus u. a.)*. Es ist in dieser Form aber meistens erst bei großen Kopftumoren und dann auch nicht immer vorhanden. Gleichzeitig sind meist Verdrängungserscheinungen am Antrum ventriculi zu sehen *(McGlone, Levrat, Lüdin u. a.)*.

Vor Verwechslung mit einer paraduodenalen Hernie schützt die kurze Zeit später zu beobachtende Füllung der in der Hernie liegenden Schlinge *(Teschendorf)*. Auch ödematöse Pankreasschwellungen können zu einer ähnlichen Ausweitung der Duodenalschlinge führen. Dabei gibt aber meist — jedoch nicht immer — die glatte Begrenzung der medialen Seite des Duodenums den Hinweis auf eine gutartige Pankreasvergrößerung. Nach Abklingen der akut entzündlichen Erscheinungen, die auch klinisch faßbar sind, wird man eine Rückbildung des Symptoms sehen *(Schinz, Teschendorf u. a.)*.

Ähnlich wie das duodenale C ist das sogenannte Frostbergsche Zeichen zu verwerten. Es findet sich hier bei einem vergrößerten Duodenalbogen ein kleiner Schattenvorsprung nach medial, der durch eine Aussackung der Duodenalschleimhaut an der Einmündungsstelle des Ductus choledochus mit den Pankreasgängen hervorgerufen wird. Hierdurch entsteht das Bild einer umgekehrten Drei *(Hodes, Mercadier, Patel, Thamsen)*.

Das duodenale C und das Frostbergsche Zeichen sind keineswegs immer vorhanden. Meistens finden sich nur geringgradige oder gar keine Vergrößerungen des Duodenalbogens. Dann muß der Untersucher auf feine Konturenunregelmäßigkeiten und umschriebene Impressionen am medialen Duodenalrand sowie kleine Pelotteneffekte im Duodenum achten, die mit Vorliebe an der Pars descendens und horizontalis des Duodenums ausgebildet und durch einwuchernde bzw. in der Umgebung liegende Tumorzapfen bedingt sind *(Wallebona)*. Gewöhnlich pflegen derartige Geschwülste Pelotteneffekte, Konturunregelmäßigkeiten oder Ausziehungen am Antrum ventriculi und besonders hier an der kleinen Kurvatur zu verursachen, so daß Verwechslungen mit einem Magenkarzinom möglich sind. Reine Einwucherungen in das Duodenum ohne Veränderungen am Magen (wie unser Fall 1 zeigt), die auch als Duodenaltumor imponieren können, sind äußerst selten *(Hick* und *Mortimer)*.

Bei der oben angegebenen Drehung des Patienten in den ersten schrägen Durchmesser im Horizontallage läßt sich das kontrastbreigefüllte Duodenum mit dem palpierenden Finger bzw. dem mit dosiertem Druck verwendeten Tubus sehr gut gegen eine Unterlage modellieren. Etwaige Tumorinfiltrationen sind so gut darzustellen, besonders wenn es gelingt, durch eine Luftfüllung des Duodenums einen Doppelkontrast zu erzielen, in dem sich auch Konturunregelmäßigkeiten sehr gut abbilden lassen *(Macarini, Teschendorf, Schinz, Giraud, Kuhlmann u. a.)*. Ferner muß die Verschieblichkeit auch der intraperitoneal gelegenen Pars horizontalis geprüft werden. Eine Starre ist verdächtig auf maligne Infiltrationen oder periduodenitische Adhäsionen. Das vom Duodenum umgebene Pankreas weist beim Gesunden eine individuell verschiedene, nicht unerhebliche Verschieblichkeit beim Übergang vom Stehen zum Liegen auf, die von einer Mitbewegung des Duodenums begleitet ist. Auch diese ist bei einem allseitig infiltrierenden Pankreastumor aufgehoben. Submukös liegende Karzinommetastasen oder eingewucherte Tumorknollen wölben die Duodenalschleimhaut so stark vor, daß es zu einem völligen Verstreichen der Schleimhaut kommt *(Frostberg)*.

Ein bei Pankreasvergrößerung meist sehr bald einsetzender mechanischer Verschluß der Gallenwege führt zu einer erheblichen Dilatation derselben. Der stark erweiterte, gewöhnlich hinter der Pars horizontalis superior verlaufende Choledochus verursacht hier eine oft nachweisbare sattelförmige

Impression am kranialen Rand, auf die besonders von *Strnad* hingewiesen wurde. Der Effekt läßt sich verstärken, wenn man mit dem Finger die kontrastgefüllte Pars horizontalis nach hinten oben drückt. Wird im Verein damit auch noch eine Cholangiographie durchgeführt, so lassen sich die Verhältnisse bildlich noch besser erfassen. Bei einem vollständigen Verschluß des Ductus choledochus sollte man jedoch in Anbetracht der Ausscheidungsstörung für das Kontrastmittel von einer Cholangiographie absehen.

Bei fortgeschrittenen, allseitig eingewucherten Pankreaskopftumoren bestehen vielseitige Verdrängungen und Verziehungen am Duodenum. Es ist dann häufig nicht mehr möglich abzugrenzen, von welchem Organ primär der Tumor ausging.

An Hand einiger **Fälle** soll nachfolgend gezeigt werden, wie vielseitig und atypisch die Veränderungen am Duodenum bei Pankreaskopftumoren sein können.

Fall 1: (M. F. Film-Nr. 2122/57) 58jähriger Mann, seit 6 Wochen Oberbauchbeschwerden rechts mit langsam zunehmendem Ikterus. BSG. 12/17 mm W., Gesamtbilirubin im Serum 10,0 mg%, alkalische Serumphosphatase 65 HE.

Blutbild: Hb. 75%, FI. 1,10, sonst unauffällig.

Weltmannband, Thymoltest unauffällig. Im Elektrophoresediagramm Dysproteinämie entsprechend einem Okklusionsikterus. Diastasewerte im Blut und Urin normal.

Laparotomie: grobknolliger, mit dem Duodenum verwachsener Pankreaskopftumor. *)

Fall 2: (Gl., H., Rö.-Nr. 1402/57) 77j. Mann. Seit 5 Jahren schwierig einstellbarer, schwerer Diabetes mellitus. 8 Tage vor Aufnahme langsam zunehmender Ikterus. Längere Zeit beschleunigte Blutsenkung. Hb. 79%, FI. 1,04, Weltmannband und Thymoltest unauffällig. Gesamt-Bilirubin 13 mg%, alkalische Serumphosphatase 110 HE., Diastasewerte normal. Elektrophoresediagramm: Geringe Vermehrung der γ-Globuline.

Sektion: kindskopfgroßer Pankreastumor, vom Kopf ausgehend, mit völliger Ummauerung und Verdrängung des Duodenums.*)

Fall 3: (Sch. H. Film-Nr. 519/57) 60j. Mann, seit 3/4 Jahr heftiger Linksschmerz im Oberbauch. BSG. 60/80 mm W., zunehmende Anämie (Hb. 38%), kein Ikterus, Weltmannband und Thymoltest unauffällig. Im Elektrophoresediagramm Dysproteinämie entsprechend einem subakut chronischen Infekt. Diastasewert im Urin um 150 FE.

Operationsbefund: grobknolliger, das Duodenum umwachsender Pankreaskopftumor.*)

*) Für die Überlassung der Operationsberichte und die Möglichkeit, photographische Aufnahmen anzufertigen, sind wir Prof. Dr. W. Stotz (Chefarzt der Chir. Abt.) zu Dank verpflichtet, ebenso Prof. Dr. Eickhoff (Direktor des Path. Institutes des Krankenhauses) für die Überlassung des Sektionsprotokolles.

Wir hoffen, aus den gezeigten Aufnahmen deutlich gemacht zu haben, wie vielfältig und zum Teil uncharakteristisch die röntgenologischen Veränderungen am Duodenum bei Pankreasvergrößerungen sein können.

Schrifttum: Balestra, G.-J.: Méd. Lyon (1952), 33, S. 787. — Balestra, G.-J.: Radiol. Electrol. (1953), 34, S. 68. — Ballan, G. M.: G. clin. med. (1950), 31, S. 537. — Baumel, J. u. Fassio, E. J.: Gastro-Entérol. fr. (1951), 11, S. 383. — Beeler, J. W. u. Kirklin, B. R.: Amer. J. Roentg. (1952), 67, S. 576. — Benthaus, R.: Lang. Arch. klin. Chir. (1953), 5, S. 274. — Bernard, A.: Acta chir. belg. (1948), 2, S. 419. — Betoulières, P., Latour, H., Pelissier, M., Chatton, P., Leenhardt, P.: J. Radiol. Electrol. (1954), 35, S. 319. — Brehant, J.: Presse méd. (1950), S. 1749. — Broabent, T. R. u. Kerman, H. D.: Gastroenterology (1951), 17, S. 163. — Brunschwig, A. u. Templeton, F. E.: Radiology (1943), 41, S. 438. — Casal, M. A.: Sem. méd. (1954), 61, S. 3165. — Case, J. T.: Amer. J. Roentgenol. (1940), 44, S. 485. — Case, J. T.: Caldwell Lecture (1939). — Cornet, A.: Sem. Hôp. Paris (1954), 30, S. 4455. — Delannoy, E., Auguste, C. u. Taquet, A.: Acta chir. belg. (1948), 2, S. 441. — Doubilet, H., Sage, H. H. u. Mulholland, J. H.: Surg. Clin. North. Amer. (1953), 33, S. 461. — Engel, A.: Zbl. Chir. (1950), 75, S. 1599. — Engel, A. u. Lysholm, E.: Acta radiol. Stockholm (1934), 19, S. 635. — Escalier, Leger u. Hummel: Arch. Mal. App. Dig. (1954), 43, S. 399. — Fassio, E.: Arch. Mal. App. Dig. (1952), 41, S. 360. — Feldman, M.: Amer. J. dig. Dis. (1939), 6, S. 237. — Friedman, P. S.: Amer. J. Roentgenol. (1943), 49, S. 197. — Frostberg, N.: Acta radiol. (1938), 19, S. 164. — Garbsch, H., Kaindl, F., Neumayer, A. u. Thurnher, R.: Wien. Z. Inn. Med. (1953), 34, S. 133. — Giraud, M., Bret, P. u. Gostaz, G.: J. Radiol. Électrol. (1954), 35, S. 379 u. (1954), 35, S. 512. — Harper, K.: Proc. Roy. Soc. Med. (1946), 39, S. 534 u. J. Fac. Radiol. (1949), 1, S. 75. — Hick, F. K. u. Mortimer, H. W.: J. Labor. Clin. Med. (1934), 69, S. 1058. — Hodes, P. J., Pendergrass, E. P. u. Winston, N. J.: Radiology (1954), 62, S. 1. — Hohenner, K.: Med. Klin. (1951), 46, S. 744. — Howell, C. W. u. Bergh, G. S.: Gastroenterol. (1950), 16, S. 309. — Jeanmart, J.: Acta chir. et Gastro-Enterol. belg. (1948), S. 61. — Kleinermann, J., Yardumian, K. u. Tamaki, H. T.: Ann. Int. Med. (1950), 32, S. 451. — Kline, J. R. u. Culver, G. J.: Amer. J. Roentgenol. (1947), 58, S. 425. — Kuhlmann, F.: Fortschr. Röntgenstr. (1938), 57, S. 629 u. Tag. d. Rhein.-Westf. Gsch. f. Inn. Med., Nov. 1957. — Larsen, K. A. u. Pedersen, A.: Acta radiol. (1956), 45, S. 459 (Résumé fr.) — Lecharpentier, F. C. C. A.: Thèse Paris (1956), 540, S. 72. — Leger, L.: Mém. Acad. Chir. (1951), 77, S. 714; Presse méd. (1951), 59, S. 735; J. Chir. (1952), 68, S. 518; Amer. J. dig. Dis. (1953), 20, S. 8. — Leger, L., Gally, L. u. Arvay, N.: J. Radiol. Electrol. (1954), 35, S. 442. — Leger, L., Kanout, F. u. Rensonnet: Arch. Mal. Appar. dig. (1955), 44, S. 607. — Levene, G. u. Scheff, S.: Radiology (1957), 68, S. 714. — Levrat, M. Giraud, M. u. Bret, P.: Arch. Mal. Appar. dig. (1954), 43, S. 177. — Liotta, D.: Lyon chir. (1955), 50, S. 455. — Ludin, M.: Arch. Verdau.-Kr. (1938), 63, S. 273; Schweiz. med. Wschr. (1946), 76, S. 1273; Radiolog. clin. (1951), 20, S. 1; Schweiz. med. Wschr. (1955), 85, S. 55. — Ludvigsen, S.: Acta med. scand. (1948), 213, S. 255. — Lutz, P.: Med. Klin. (1954), 49, S. 1143. — Macarini, N. u. Oliva, L.: Radiol. med. (Torino) (1951), 37, S. 961. — Macarini, N. u. Perassi, F.: J. Radiol. Electrol. (1953), 34, S. 815. — Mallet-Guy, P., Bret, P. u. Jacquemet, P.: Lyon chir. (1954), 49, S. 103. — Masse, M. L. u. Baron, A.: Arch. Mal. Appar. dig. (1954), 43, S. 576. — Marshak, R. H., Drelling, D. A. u. Friedmann, A. J.: Gastroenterology (1950), 16, S. 680. — McGlone, F. B., Robertson,, D. S. u. Grogan, J. M.: Gastroenterology (1956), 31, S. 551. — Meister, T.: Fortschr. Röntgenstr. (1953), 79, S. 119. — Mercadier, M. u. Hepp, J.: Ann. chir. (1956), 10, S. 981. — Moser, H.: Wien. klin. Wschr. (1953), S. 314. — Oliva, L. u. Macarini, N.: Radiologica (1952), 8, S. 207. — Patel, J. u. Lataste, J.: Presse méd. (1954), 62, S. 652. — Paul, J. T.: Amer. J. dig. Dis. (1953), 20, S. 136. — Paul, L.: Amer. J. Cancer (1936), 28, S. 720. — Poppel, M. H.: Radiology (1954), 62, S. 514. — Pygott, F.: Brit. J. Radiol. (1950), 23, S. 656. — Rossi, L.: Ann. Radiol. diagn. (Bologna) (1952/53), 25, S. 323. — Royer, M., Arenas, J. V. u. Mazure, P. A.: Pren. méd. argent. (1952), 39, S. 334. — Salik, H. Z.: Zbl. Chir. (1934), S. 990. — Schinz: Lehrbuch d. Rö.-Diagn. Bd. 4 (1952). — Schinz, Glauner, Uhlinger: Rö.-Diagn. Ergebn. (1952—1956). — Strnad, F.: Rh.-Westf. Rö.-Gesellsch., Nov. 1957. — Teschendorf, W.: Lehrb. d. Rö.-Diagn. (1954), 3. Aufl. — Thamsen, L., Hjorth, N., Rorgard Christensen, A. u. Bjorneboe, M.: Acta med. scand. (1950), 139, S. 28. — Wallebona, A.: Radiol. med. (Torino), (1952), S. 38. — Wildegans, H.: Med. Klin. (1954), 49, S. 602. — Willi, R. G. u. Drymalski, G. H.: Quart. Bull. Northw. Univ. Med. School (1951), 25, S. 276 u. Amer. J. Roentgenol. (1952), 68, S. 513. — Wise, R. E. u. Johnston, D. O.: Surg. Clin. North. Amer. (1956), S. 699.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. E. Bammel und R. Lange, Duisburg, Bethesda-Krhs., Inn. Abt.

DK 616.37 - 006 - 073.75

Aus der Int. Abt. des Kreiskrankenhauses Quedlinburg (Ärztl. Direktor und Chefarzt: Dr. med. *Spencker*)

Beitrag zur Frage innerer Gallenblasen- und Gallengangsfisteln

von H. MEHL

Zusammenfassung: An zwei eigenen Fällen von Fistelbildung der Gallenblase bzw. der Gallenwege zum Duodenum und Kolon werden Symptomatik und Verlauf mit Komplikationsmöglichkeiten aufgezeigt. Die Literatur über innere Gallenblasen-Gallenwegsfisteln wurde gesichtet. Eindrucksvolle und seltene Röntgenaufnahmen dürften die wenigen bisher veröffentlichten ergänzen. Die Schwierigkeit der Differentialdiagnose wird erörtert.

Summary: With reference to two own cases of fistula formation of the gall-bladder or of the bile-ducts into duodenum and colon, symptomatology and clinical course, including potential complications, are outlined. The literature on interior gall-bladder-bile-duct fistulae is reviewed. Impressive and rare radiographs supplement the few hitherto published cases. Difficulties of differential diagnosis are discussed.

Operativ angelegte oder spontan entstandene **Verbindungen zweier Hohlorgane** werden häufiger beobachtet.

Eine Zusammenfassung von Fistelfällen bringen *Lönnerblad* (23), *Hilgenmeier* und *Lieblein* (1). Die Diagnose am Lebenden zu stellen, gelingt selten. *Gösta Gråberger* (2) berichtet über statistisch ausgewertetes Sektionsmaterial.

Außer Fisteln der Gallenblase nach dem Magen, dem Duodenum und Kolon wurden solche der Gallenwege untereinander und der Gallenblase zur Pfortader, zum Urogenitalsystem und zu den Thoraxorganen (Pleura, Lunge, Perikard) vorwiegend vom Pathologen, seltener vom Chirurgen beobachtet.

Gelegentlich vermag der Kliniker diese Fälle zu erkennen, wenn Gallensteine durch den Urethraltrakt bzw. aus dem Uterus geboren werden. Vereinzelt wurden Gallenblasenkonkremente mit dem Sputum ausgehustet oder erbrochen.

Am erfolgreichsten ist das **Röntgenverfahren,** wenn auch die Beobachtung innerer Gallenfisteln am Lebenden meist Zufallsbefunde darstellen.

Nach Angaben von *Prévôt* (3) sind bis 1933 etwa 40 Fälle von Gallenfisteln röntgenologisch diagnostiziert worden. Nach *Stepp* (5) ist die Großzahl der Fistelfälle den Gallenblasen-Duodenalfisteln zuzurechnen. Nur 4 von 40 waren Gallenwegs-Kolonfisteln. *Fetzer* (6) sind 7 Rö.-Darstellungen von Gallengängen infolge Fistelbildung bekannt. Ein ähnlicher Fall wie der unsere, mittels Kontrasteinlaufs diagnostiziert, wird von *Judd* und *Burden* aus der Mayo-Klinik berichtet (zit. b. *Gråberger* [2]). Dieser dürfte in der Aufzählung von *Prévôt* wie der von *Reich* diagnostizierte Fall (zit. b. *Gråberger* und *Lönnerblad* [2, 23]) enthalten sein. Bei der Mehrzahl der Fälle wurde als Notmaßnahme operativ eine Cholezystostomie durchgeführt, wodurch später die Darstellung der Gallenwegsfisteln gelang (21). Dadurch wurden die meisten der von *Assmann* (7), *Parade* (8), *Dienst* (9), *Lenk* (10), *Dressen* (11), *Westphal* (12), *Odischaria* (13) und *Havlicek* (1) beobachteten röntgenologischen Fisteldarstellungen ermöglicht. *Odischaria* (13), *Stepp* (5), *v. Friedrich* (14), *Assmann* (7), *Öhnel* und *Lindblom* (15) werten das Eindringen von Luft oder Darmgas in die Fistel als bedeutsames diagnostisches Symptom.

Gallenblasensteinerkrankungen und Pericholezystitiden sind neben Palliativoperationen bei Neoplasmen häufigste Ursache innerer Gallenfisteln. Ulkusperforationen des Magen-Darm-Traktes in die Gallenblase können zu dem gleichen Endzustand führen.

Die Veröffentlichung der beiden **von uns beobachteten Fälle** halten wir wegen der Seltenheit ihres besonderen Verlaufes und der eindrucksvollen Röntgenaufnahmen für gerechtfertigt.

1. Fall: Die 63j. Pat. A. R. (Kr.-Bl. Nr. 7790/51) habe schon immer „mit dem Magen zu tun" gehabt, während sie bis auf Herzbeschwerden nie krank gewesen sei. Zwei Tage vor der Krankenhausaufnahme habe sie plötzlich „Schmerzen in der Magengegend" bekommen und größere Mengen dunklen Blutes erbrochen.

Befund: Zunge feucht, belegt, Herz und Lunge physikalisch o. B. Puls regelmäßig, klein, weich, 120/min. RR 100/70 mm Hg. Leib weich, Druckschmerz im Epigastrium, prätibiale Ödeme. Urin: E. +, Z. ∅, Leuko., hyal. und granulierte Zylinder, Ubg. +, Ub (+), Bili. ∅. BSR 60/100 n. W., Blutstatus: Leuko. 7900, Hb 60%, Ery. 3 140 000, Fl. 0,95; Diff.-Bild unauffällig, geringe Oligochromasie. Anamnese und klinischer Befund ließen an ein blutendes Ulkus des Magens bzw. Zwölffingerdarmes denken.

Die übliche Behandlung vermochte den Exitus nicht aufzuhalten.

Die Obduktion (Prosektor Dr. med. *Bosselmann*. S.-Nr. 218/51) ergab einen überraschenden Befund: „Cholelithiasis mit Verwachsungen zwischen Gallenblase und Duodenum und Penetration der Duodenalwand durch einen größeren Gallenstein. Große Mengen bluthaltiger Flüssigkeit im Magen und Darm, Anämie der inneren Organe, schlaffes Herz, Lungenödem, Granularatrophie der Nieren, kongenitale Rindenzysten."*)

Die Pericholezystitis — vermeintliche Magenbeschwerden — hatte zu Verklebungen zwischen Gallenblase und Duodenum geführt. Der penetrierende Gallenstein arrodierte auf seinem Weg ins Duodenum ein Duodenalgefäß, aus dem sich die Pat. verblutete.

Unser 2. Fall**) zeigt, daß ein ähnliches Ereignis mit Gallenkoliken einhergehen und ohne erkennbare Komplikationen zur Fistelbildung führen kann.

Eine 72j. Lehrerin wurde wegen zunehmender Schwäche unklarer Genese eingewiesen. Nach der Menopause mit 46 J. seien erstmals nach fettreichen Mahlzeiten Gallenkoliken aufgetreten, die durch Wärmeapplikation regelmäßig abklangen. Lediglich eine Kolik mit 50 Jahren sei besonders heftig gewesen und deshalb gut erinnerlich. Sie habe nach Abklingen durch Mo-Injektion am nächsten Tage ihrer Hausarbeit nachgehen können. Der Kurerfolg von Karlsbad habe unter Einhaltung der Diätvorschrift lange angehalten, bis sich die Koliken im 6. Dezennium verloren. Seitdem leide sie häufig an dünnbreiigen, normalgefärbten, nicht übelriechenden Stühlen.

Befund: A.- und E.Z. reduziert, Altersabbau, kein Ikterus, Lungenemphysem, Herz physikalisch o. B., im EKG gekoppelte Extrasystolen und koronare Durchblutungsnot. Der linke Leberanteil füllt das Epigastrium aus, während die Lebergrenze in der MCL den Rippenbogen eben überragt. Rektal: o. B., gynäkologisch kein Anhalt für Neoplasma. Im Blutbild keine krankhaften Veränderungen. Die BKS steigt während der Beobachtungszeit von 7/15 auf 17/35 n. W. an. Der Stuhl erscheint beim Auftreten der Diarrhoen wie „gehackt". Diastase im Urin 16, im Blut 8 WE. Blutungszeit: 1 Min. 30 Sek., Gerinnungszeit: 5 Min. Takata-Ara 100 mg%, Weltmann 5. R., Gros 0,9 ccm HCl, Thymol-Einheiten 12, Cadmiumprobe ++, Serumbilirubin 0,96 mg%. Regelrechte Magensäurewerte, Sediment o. B. Mit der röntgenologisch kontrollierten Duodenalsonde wird Lebergalle aspiriert, Gallen-

*) Herrn Prosektor Dr. med. Bosselmann, Krankenhaus Quedlinburg, danke ich für die freundliche Überlassung des Sektionsprotokolles.

**) Der 2. von uns beobachtete Fall wurde auf der Tagung der Med. wissenschaftlichen Gesellschaft im Oktober 1954 in Halle mit Lichtbildern vorgetragen.

blasenreflex nicht auslösbar. Kulturell finden sich im Duodenalsaft Angehörige der Koligruppe. In den Faezes wird nach Schmidtscher Probekost Neutralfett nachgewiesen. Die Breipassage des Magen-Darm-Traktes ergibt normale Verhältnisse, Appendix nicht gefüllt. Eine suspekte Einengung im mittleren Deszendensanteil soll durch Kontrasteinlauf geklärt werden. Dabei füllt sich der Dickdarm bis zur Flexura hepatica fließend ohne Stop auf. Die Haustrierung ist gleichmäßig, keine Fülldefekte. Nach kurzem Verweilen im Bereich der Flexura hepatica fließt der Brei kranialwärts in eine schlauchartige Vortreibung. Von hier aus schießt das Kontrastmittel in mehrere anfangs relativ großkalibrige Aufzweigungen, die sich astrozytenartig in zartere, sich verjüngende aufästeln. Inzwischen hat sich auch eine weiter medial gelegene daumendicke Höhlung gefüllt.

1. Diapositiv s. S. 2008.

Damit ist eine retrograde Kontrastdarstellung der intrahepatischen Gallengänge durch Fistelbildung mit dem Kolon gelungen.

2. Diapositiv s. S. 2008.

Die zweite Aufnahme wird nach Ablassen des Kontrastmittels in rechter Seitenlage geschossen und zeigt wie die erste den Fistelgang vom Kolon zu den intrahepatischen Gallenwegen. Das weiter medial gelegene, längliche Gebilde dürfte der Gallenblase entsprechen, die sich wenig verzögert im Anschluß an die Darstellung der intrahepatischen Gallenwege entwickelt. Demnach müssen Verbindungen zwischen dem Kolon und den intrahepatischen Gallenwegen wie mit der Gallenblase bestehen.

Ein operativer Eingriff ist nachweislich nicht erfolgt. Im Verlauf der als besonders schmerzhaft angegebenen Gallenkolik ist sehr wahrscheinlich ein Stein durch das entzündlich verklebte Konglomerat in das Kolon perforiert. Die Kommunikation blieb erhalten und wird als Fistel nachgewiesen.

Interessanterweise führte die Fistel bis auf gelegentliche Diarrhoen, die als Ursache des reduzierten Allgemeinzustandes anzusehen sind, zu keinen gröberen Störungen, obwohl eine Besiedlung der intrahepatischen Gallengänge mit Bact. coli anzunehmen ist, wofür der bakteriologische Befund des Duodenalsaftes sprechen könnte.

Obwohl keine sichere Leberzellschädigung nachzuweisen ist, die infolge des weiten Fistellumens ausblieb, erfolgte die Bakterienbesiedlung der intrahepatischen Gallengänge nicht völlig reaktionslos. Da sich die Ferment-Substitutionstherapie erfolgreich erwies, nahmen wir bei dem Alter der Patientin von einem chirurgischen Eingriff Abstand.

Die beiden Fälle zeigen eindrucksvoll, wie verschiedenartig Krankheitsbild und Ausgang von Gallensteinperforationen mit Fistelbildung nach anderen Hohlorganen verlaufen können.

Einmal ist die Perforation von einer tödlichen Blutung aus einem Duodenalgefäß gefolgt, wobei klinische Symptome einer Ulkusblutung vorliegen. Das andere Mal verläuft sie unter den Symptomen einer schweren Gallenkolik und führt zu einer Gallenblasen-Gallenwegs-Kolon-Fistel.

Gråberger (19) demonstriert an einem operativ bestätigten Fall die Schwierigkeit der Röntgendifferentialdiagnose, die zu einer Fehldeutung Anlaß gab, wobei ein Duodenaldivertikel von entsprechender Lage, mit Kontrastbrei und Luft gefüllt, als Gallenblase mit Spiegelbildung angesehen wurde.

Es empfiehlt sich, bei akuten Oberbaucherkrankungen außer den geläufigen Erwägungen das Roemheld-Syndrom, die Pankreatitis, einen Herzhinterwandinfarkt, das Chileiditi-Phänomen und, wie unsere beiden Fälle zeigen, auch eine Fistelbildung der Gallenblase mit einem Nachbarorgan nach Steinperforation in die Differentialdiagnose mit einzubeziehen.

Schrifttum beim Verfasser

Ansch. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. H. Mehl, z. Zt. Eßlingen am Neckar, Städt. Krankenanstalten (Chefarzt Dr. Dr. J. A. Laberke).

DK 616.361/.366 - 007.253

Allgemeines Krankenhaus in Bor (Serbien), Chirurgische Abteilung (I. v. Chef: Dr. med. *D. Vasiljevic)*

Ein Fall von Fibromyoma ventriculi

von D. VASILJEVIC, G. FLEISSIG, O. DRAGIC, M. PUSELJA

Zusammenfassung: Die Häufigkeit der gutartigen Magentumoren beträgt als Mittel aus recht verschiedenen Zahlen der Literatur 2,1% der malignen. Diese gutartigen Gewächse sind überwiegend Leiomyome, nur selten Fibrome. Zuweilen können als gutartig festgestellte Tumoren nachträglich entarten. Die Symptome sind mannigfach, aber selten charakteristisch. Guter Allgemeinzustand trotz massivem Röntgenbefundes spricht für Gutartigkeit. Die Therapie kann, schon allein zur Klärung der Diagnose, nur operativ sein. Die Prognose ist gut. Es folgt die Schilderung eines eigenen Falles von Fibromyoma submucosum ventriculi (vgl. Abb.!), der nach Resektion beschwerdefrei wurde.

Summary: According to the very different data in literature the percentage of the average incidence of benign tumours of the stomach compared with malignant tumours is estimated at 2.1 %. In the majority, these benign tumours are mostly leiomyomas and seldom fibromas. In some cases the tumours identified as benign may later on become malignant. The symptoms are manifold but seldom characteristic. A favourable general condition of health in spite of strong radiographic evidence indicates its benignity. Clarification of the diagnosis and therapy can be only carried out by surgical measures. Prognosis is favourable. Description is given of a case of fibromyoma submucosum ventriculi (see figure!) which was observed by the authors and was freed of complaints after resection.

Durch ihre relative Seltenheit, ihre Symptomatologie und die Schwierigkeiten der Diagnose, besonders der radiologischen Differenzierung gegenüber malignen Neoplasmen, stellen die benignen Tumoren einen interessanten Abschnitt der Magenchirurgie dar. Außerdem verdient ihre histologische Zusammensetzung ebenso wie die Frage ihrer malignen Entartung ein besonderes Augenmerk.

Dank früheren und neueren Sammelberichten hat man heute einen relativ genauen Einblick in die Häufigkeit benigner Magengeschwülste überhaupt und in ihre prozentuale Häufigkeit gegenüber malignen Geschwülsten im besonderen. Die Veröffentlichung *W. Wolfs* (1956) gibt uns wertvolle Angaben: Die tabellarische Übersicht umfaßt insgesamt 6256 maligne Magentumoren, welcher Zahl 133 benigne Tumoren, operativ entdeckt, entsprechen, was 2,1% ausmacht; wir unterstreichen, daß diese Übersicht auf Grund von Angaben aus vier großen Zentren hergestellt ist (Mayo Clinic, Cleveland Clinic, Chikago und Charité Berlin), und ebenso, daß der Prozentsatz sehr verschieden ist: 1,3%, 3%, 9,8% und 0,6%, insgesamt im Durchschnitt 2,1%. Auch die Angaben anderer Autoren halten sich in den angeführten Grenzen: nach *Eustermann* (1944) 1,3%, nach *Colp und Weinstein* (1953) 4,2%; *Lockwood* (1932) gibt an Hand von autoptischem und operativem Material eine Frequenz von 5% an *(R. Lund)*, usw. *D. W. Steiner* (1952) begründet überzeugend, daß am reellsten jene Prozente sind, welche an autoptischem Material gewonnen sind, weil viele benigne Tu-

moren während des Lebens unentdeckt bleiben und man in der Analyse operativer, radiologischer und gastroskopischer Befunde dem Rechnung tragen soll; derselbe Verfasser gibt folgende Ergebnisse autoptischer Analysen an: *Stewart und Copeland* 15%, *Rigler und Eriksen* 26% und *Reunels* 17%; doch bedeuten diese Zahlen eine Ausnahme, und wir betonen, daß wir nirgends in der Literatur so hohe Prozente gefunden haben. Nun, bei alledem, mit Rücksicht auf alle angegebenen Unterschiede im Prozentsatz des operativen Materials und selbst jenes, der von autoptischem Material gewonnen ist — es bleibt Tatsache, daß die benignen Tumoren selten sind und ihre Häufigkeit sich bis 5% im Verhältnis zu den malignen Magengeschwülsten hält. Andererseits, wenn auch die Analysen autoptischen Materials die Eigenschaft größerer Genauigkeit haben, kommt es uns vor, daß für die Kliniker jene Prozente reeller sind, welche gerade auf operativen, radiologischen und gastroskopischen Untersuchungen begründet sind; dadurch bekommen wir jenen Einblick in die gutartigen Magengeschwülste, wie sie der Alltag bringt, ungeachtet jener, welche vollkommen symptomlos sind und zufällig bei der Autopsie entdeckt werden.

Eine besondere Frage stellt das Verhältnis benigner Geschwülste unter sich dar. Wenn man dieses Verhältnis analysiert, ist es unumgänglich, einige Statistiken mit sehr großen Zahlen histologisch bestätigter Tumoren zu benützen. Auch hier bestehen gewisse Unterschiede, aber es drängt sich die Folgerung auf, daß das Leiomyom am häufigsten vorkommt. *Minnes und Geschickter* finden das Leiomyom in 36,6% vor, jedoch *Eliason und Wright* in 57,3%; dieselben Verfasser geben für reine Fibrome 4,5% bzw. 4,1% an. *Ch. J. France* und *O. A. Obsborne* analysieren besonders die Stellung mesenchymaler Tumoren bei benignen und malignen Neoplasmen; es ist interessant, daß diese Verfasser an ihrem Material von 359 Magentumoren folgendes fanden: Während die Bindegewebsgeschwülste bei den gutartigen Tumoren mit 60% vertreten sind, kommen sie unter malignen Neoplasmen nur in 4,6% vor. Endlich stellt sich hier auch die Frage des quantitativen Verhältnisses der Gewebe beim Fibromyom auf: das Überwiegen des Bindegewebes wendet die Klassifikation den Fibromen zu, die, wie wir sahen, sehr selten sind.

Ein Blick auf die pathologisch-anatomischen Formen der Fibromyome des Magens bestätigt ihre häufigste Lokalisation in der präpylorischen Region, intramural, subserös oder submukös, ihre Größe, welche von kleinen Gebilden bis zu Tumoren von mehreren Kilogramm reicht. Exulzerationen und Unregelmäßigkeiten in der Bildung machen oft den Eindruck maligner Neoplasmen, so daß die definitive Entscheidung vom histologischen Befund erwartet wird. Dieses Detail muß besonders hervorgehoben werden als wichtig für den Operationsakt selbst, während welchem man sich auf Grund von Vermutungen oder histologischer Untersuchung ex tempore für einen bestimmten Eingriff zu entscheiden hat. Denn es bestehen auch verschiedene Überraschungen, nicht nur in der pathologisch-anatomischen Bewertung der Art des Neoplasmas während der Operation, sondern auch in der Prognose auf Grund histologischer Befunde: Die histologisch benignen Tumoren können nach einigen Jahren sehr schwere Veränderungen zeigen, ebenso wie andererseits die histologisch bösartig degenerierten nicht einmal nach mehreren Jahren Veränderungen zeigen. Wenn auch diese Vorkommen Ausnahmen sind, so ist es doch unbedingt notwendig, an sie zu denken.

Das klinische Bild der gutartigen Magentumoren ist sehr polymorph mit zwei Extremen: vom symptomlosen bis zu sehr ernsten und bedrohlichen Manifestationen in Form starker Blutungen, Einklemmungen oder schmerzvoller Phasen; zwischen diesen Extremen sind alle Übergänge möglich mit Beschwerden, welche auf eine Magenerkrankung hindeuten. Manchmal sind es urgente Syndrome, mit welchen die Krankheit beginnt; aber es soll unterstrichen werden, daß in der Symptomatologie nichts charakteristisch ist, was sicher für ein benignes Neoplasma sprechen würde. Deshalb ist die klinische Diagnostik außerordentlich schwierig. Wenn sich auch in der letzten Zeit die Zahl der radiologisch diagnostizierten benignen Tumoren sehr vermehrt hat, so gibt uns auch der Röntgenapparat nicht immer eine genaue Diagnose, denn man denkt weit öfter an ein malignes Neoplasma. Eine große diagnostische Bedeutung kommt der Feststellung vorgeschrittener radiologischer Veränderungen zu bei sonst gut erhaltenem Zustande des Kranken; dieses Mißverhältnis soll unsere Diagnose immer in Richtung auf benignen Tumor lenken; leider gilt das nur für unkomplizierte Fälle und bezieht sich deshalb auf eine relativ geringe Zahl der Kranken.

Die **Therapie** der gutartigen Tumoren ist ausschließlich chirurgisch, und zwar aus mehreren Gründen: weil sie am besten die Frage der Komplikationen (Blutung, Einklemmung, Schmerzen) klären kann; weil sie die maligne Entartung verunmöglicht; endlich, weil sie Vorbedingungen für eine eingehende histologische Untersuchung und deshalb auch für eine definitive Meinung schafft. Verschieden sind die Eingriffe: von der Exzision kleiner Tumoren bis zu Resektionen und Gastrektomien bei großen mit infiltrativer Komponente.

Die **Prognose** der benignen Tumoren ist sehr günstig, mit Ausnahme von 5—10% der Fälle, bei denen wir trotz histologischer Befunde, welche für einen gutartigen Tumor sprechen, später ein klinisches Bild pathologisch-anatomischer und histologischer Veränderungen vorfinden, welche ohne Zweifel für einen malignen Vorgang sprechen. Es ist sehr schwer, auf die Frage zu antworten, warum es zu solchen Situationen kommt. Eine der Möglichkeiten wäre, daß die histologischen Schnitte nicht maligne degenerierten Stellen entnommen wurden; wenn wir das ausschließen könnten, müßten wir die These vom Bestehen eines malignen Potentials bei Tumoren, bei denen die benigne Natur bewiesen ist, annehmen.

Nach dieser Übersicht über die wesentlichen Elemente der gutartigen Magentumoren und besonders der Fibromyome des Magens kommen wir zur Betrachtung **unseres Falles.**

A. K., Hausfrau, geboren 1898 in Rußland. Als Kind überstand sie Masern, mit 18 Jahren Cholera, mit 21 Jahren Bauch- und Flecktyphus und Rekurrens. 1945/46 hatte sie ein Lungeninfiltrat, das sich resorbierte, 1947 operative Entfernung eines Blasensteines.

Die jetzige Krankheit beginnt im November 1955 mit der Beobachtung, daß der Stuhl ab und zu schwarz ist und mit unbestimmten Beschwerden im Epigastrium; der Arzt, an den sie sich gewendet, verschrieb ihr Mittel gegen Blutarmut, doch wurde nie eine Stuhluntersuchung vorgenommen. Im Dezember 1956 wurde sie wegen stärkerer Melaena auf die chirurgische Abteilung aufgenommen, wo sie eine Bluttransfusion empfing. Nach Besserung des Zustands wurde sie auf die interne Abteilung desselben Krankenhauses überführt zur weiteren Untersuchung.

Wir sahen die Kranke auf der inneren Abteilung und fanden folgendes: Die Kranke ist mittelmäßig entwickelt, etwas schwächer ernährt, sehr blaß. Keine pathologischen Veränderungen am Kopf und Hals. Der Lungenbefund ist normal. Herz: etwas gedämpfte Töne, Frequenz ca. 70/80 in Ruhe; Blutdruck 120/60, Bauch: in der Brustebene respiratorisch beweglich, weich und überall unempfindlich. Im Epigastrium besteht eine leichte Empfindlichkeit und ist eine Resistenz fühlbar, von unbestimmter Größe, mit einem unsicheren Eindruck von minimaler respiratorischer Beweglichkeit. Zur Zeit der Untersuchung ist der Stuhl normal. Ery 2 900 000, Hgb 60%, Leuko 7200. Röntgenoskopie und Röntgenographie des Magens: im oberen Drittel der vorderen Magenwand ist ein großes Kontrastdepot sichtbar, mit aufgehellter Umgebung und Unterbrechung des normalen Schleimhautreliefs. Auf den Profilaufnahmen sieht man einen unscharfen Defekt im Umriß der vorderen Magenwand. Diagnose: Ulcuscarcinoma ventriculi — Dr. *O. Dragic* (Abb. 1—4*). Es wurde abermals eine Durchleuchtung vorgenommen, diesmal im Liegen, um die genaue Lokalisation des Defektes in bezug zum Fundus festzustellen. Es wurde gefunden, daß der Fundus frei ist und daß der Defekt im unteren Teil des oberen Magendrittels ist. (Dr. *O. Dragic*, Dr. *D. Vasiljevic*.) Auf Grund erwähnter Untersuchungen wurde angenommen, daß es sich am wahrscheinlichsten um ein Carcinoma ventriculi handelt, und man entschloß sich zur Operation. Nr. 168 vom 19. 2. 1957 (Dr. *D. Vasiljevic*, Dr. *P. Fleissig*, Dr. *M. Puselja*). Nach der Prämedikation mit Morph. mur. 0,02 + Scopolamini 0,3 mg, wurde in lokaler Anästhesie und interkostaler Blockade mit Novocain die mediale obere Laparotomie ausgeführt. Bei der Ex-

*) Sämtliche Abb. befinden sich auf S. 2008.

ploration wurde ein Tumor von Mandarinengröße an der Vorderwand des Magens vorgefunden, dessen eine Hälfte nach außen, die andere nach innen ins Magenlumen vorsprang. Die unmittelbare Umgebung in einer Breite bis zu 1 cm ist infiltriert, während die übrigen Magenteile keinerlei Infiltrationen aufweisen. Die Leber sieht normal aus. Keine vergrößerten Lymphdrüsen. Es wurde der Mittelteil des Magens ober- und unterhalb des Tumors reseziert und darnach die termino-terminale Anastomose sec. Billroth I ausgeführt. Operative Diagnose: Benigner Magentumor? Das Präparat: am resezierten Teil des Magens ist unter der Schleimhaut ein Gewächs von der Größe eines kleineren Eies sichtbar, von regelmäßiger, ovoider Form, festerer Konsistenz, mit etwas engerer Basis. Auf der distalen Seite des Tumors sind zwei ovale Schleimhautdefekte von ca. 5 mm Durchmesser sichtbar, deren Ränder scharf sind und deren Grund tief im Tumorgewebe liegt. Die Schnittfläche des Tumors ist grauweißlich, blutarm, geformt von Bündeln, welche sich in verschiedenen Richtungen kreuzen — Doz. Dr. *Arambasic*. (S. Abb. Nr. 5.) Histologisch besteht der Tumor vorwiegend aus Bündeln kollagener Fasern, zwischen welchen sich die spindelförmigen Zellen reifen Bindegewebes befinden, mit ausgezogenen und dünnen Kernen. Die Bündel sind ungleich stark und unregelmäßig verteilt. An anderen Stellen des Präparates sind Bündel von längs- und querdurchschnittenen Muskelzellen ungleicher Dicke sichtbar. Die Kerne dieser Zellen sind hauptsächlich von ovalelongierter, regelmäßiger Form. Die Bündel sind besonders um einzelne Mittelpunkte gelagert, welche untereinander durch Blutgefäße verbunden sind. Das Binde- und Muskelgewebe ist wechselweise in der ganzen Tumormasse verflochten, so daß es sich um einen benignen Mischtumor handelt — Fibromyoma submucosum ventriculi — Doz. Dr. *Arambasic*. (S. Abb. 6.)

Unmittelbarer und späterer Operationsverlauf vollkommen normal, und die Kranke verläßt die Abteilung nach zwei Wochen. Die letzte Kontrolle wurde nicht ganz ein Jahr nach der Operation unternommen. Das subjektive Befinden ist sehr gut, die Kranke nahm 5—6 kg zu und ist von seiten des Magen-Darm-Traktus beschwerdefrei. Ery 4.460.000, Hgb. = 70%, Leuko 9.800, das weiße Blutbild normal. Radiographie: Bei aufrechter Lage füllt das Barium ungehindert den Magen, welcher etwas verkleinert ist, regelmäßig kontrahiert, mit normalen peristaltischen Wellen, außer an den Stellen, wo die Anastomose gemacht wurde, doch hält sich das Kontrastmittel an diesen Stellen nicht auf. Die Pylorusfunktion ist normal, der vordere und hintere Rezessus sind klar dargestellt. Im Liegen sind die Magenkonturen entsprechend, mit überall gleichmäßig verteiltem Kontrastschatten. Die Evakuation ist normal. *Dr. O. Dragic*

Schluß: Die gutartigen Magentumoren stellen heute keine besondere Seltenheit dar, und unter ihnen sind die Myome die häufigsten. Nur vereinzelt werden Fälle von Fibromyoma ventriculi beschrieben, was uns zur Veröffentlichung unseres Falles veranlaßt hat.

Schrifttum: Colp, R. a. Weinstein, V. A.: Benign Tumors of the Stomach; Surg. clin. N. Amer., 33 (1953), 2, S. 433—442. — France, J. Ch. a. Brincs, A. O.: Mesenchymal Tumors of the Stomach A.M.A. Arch. Surg. (Chicago), 61 (1958), 6, S. 1019—1035. — Lund, R.: Benign Tumors of the Stomach; Acta chir. Scand., 109 (1955), 6, S. 407—415. — Minnes, J. F. a. Geschickter, C. F.: Amer. J. Cancer, 28 (1936), S. 136—149. — Pusinelli, W.: Über Fibromyom des Magens mit beginnender sarkomatöser Entartung. Zbl. Chir., 80-1 (1955), 6, S. 249—259. — Reboul, Delorme, Bayle, Ley et Bouchareng: Tumeur benigne de l'estomac invaginée dans le bulbe; Arch. Mal. Appar. dig., 45 (1956), 12, S. 497—499. — Steiner, W. D.: Die Neurogenen Tumoren des Magens. Praxis (Bern), 41 (1952), 21, S. 437—445. — Weigel, W.: Über seltene Befunde bei Magenoperationen. Zbl. Chir., 76 (1951), 5, S. 305—314. — Wolf, W.: Benigne Magentumoren. Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1081—1082.

Anschr. d. Verff.: Doz. Dr. med. D. Vasiljevic und Drr. G. Fleissig, D. Dragic, M. Puselja, Bor (Serbien), Allg. Krhs., Chir. Abt.

DK 616.33 - 006.363.03

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Brunner*)

Neuzeitliche Behandlung der Lungenabszesse*)

von A. BRUNNER

Zusammenfassung: Der akute Lungenabszeß läßt sich heute in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit antibiotischer Behandlung zur Ausheilung bringen. Chirurgische Maßnahmen sollten in Erwägung gezogen werden, wenn trotz sachgemäßer Behandlung die Einschmelzung fortschreitet und der Allgemeinzustand sich verschlechtert. In diesem Zeitpunkt bewährt sich namentlich die Saugdrainage, während die Pneumotomie nur in Erwägung gezogen werden sollte, wenn die Drainage nicht möglich ist. Die Lungenresektion ist das Verfahren der Wahl bei allen chronischen Abszessen, bei Rezidiven und bei Spätzuständen nach Abszeßeröffnung.

Summary: The acute pulmonary abscess can be cured nowadays in the vast majority of the cases by antibiotic therapy. Surgical measures should be considered when, in spite of pertinent treatment, the abscess continues to break down and the general condition of the patient increasingly deteriorates. When this occurs the suction-drainage is particulary useful, whereas pneumotomy should be considered only when drainage is impracticable. Resection of the lung is the method of choice in all chronic abscesses, in relapses, and later stages of the disease. It should be carried out after incision of the abscess.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß der Lungenabszeß seit der Einführung der Antibiotika zu einer verhältnismäßig seltenen Krankheit geworden ist und daß er in der Mehrzahl der Fälle durch medikamentöse Behandlung geheilt werden kann. In der Züricher Medizinischen Klinik stieg nach *Onat* und *Moeschlin* die Heilungsziffer auf 83%; zu chirurgischer Behandlung mußte nur noch in 13% der Fälle geschritten werden.

Die Tatsache, daß in den letzten Jahren nur noch vereinzelte Arbeiten über dieses früher so wichtige Thema erschienen sind, läßt den Schluß zu, daß es an praktischem Interesse verloren hat. *Waterman und Mitarb.* weisen aber wohl mit Recht darauf hin, daß man sich keinen Illusionen hingeben soll. Es kommen immer wieder Lungenabszesse vor; wie das

*) Vortrag an der 35. Tagung der Bayerischen Chirurgen-Vereinigung in München am 11. Juli 1958.

Pleuraempyem können sie ganz plötzlich z. B. in einer Grippeepidemie aktuelles Interesse gewinnen.

Die **Ergebnisse der Behandlung** haben sich in eindrucksvoller Weise gebessert. *Allen* und *Blackman* errechneten 1936 auf Grund einer Zusammenstellung von 2114 Fällen eine Mortalität von 34%. 1952 zeigten *Waterman* und *Domm*, daß mit der Einführung der Antibiotika die Sterblichkeit bei ihrem eigenen Krankengut von 23% auf 4% abgesunken ist. Sie weisen aber mit Recht darauf hin, daß man auch heute noch ganz rapid verlaufende Abszesse beobachten kann, die auf die antibiotische Behandlung nicht ansprechen. Man muß auch damit rechnen, daß sie durch resistente Keime hervorgerufen sein können. Diese Tatsache ist wohl auch der Grund, daß an einzelnen Orten die Zahl der chirurgisch zu behandelnden Abszesse zunimmt *(Waterman)*. Man darf auch nicht übersehen, daß in vermehrtem Maße Kranke unter dem Verdacht eines Bronchuskarzinoms dem Chirurgen überwiesen werden und daß dann erst die Probethorakotomie zeigt, daß es sich um einen chronischen Lungenabszeß handelt.

Wir haben uns mit den verhältnismäßig häufigen zerfallenden Karzinomen nicht zu beschäftigen, bei denen die Röntgenaufnahmen an einen Abszeß denken lassen, die weiteren Untersuchungen aber meist die richtige Diagnose stellen lassen. Wir möchten nur darauf hinweisen, daß geringe Auswurfmenge und oft auch leichte Blutbeimengung zum Sputum den Erfahrenen auf die richtige Diagnose lenken. Daß es sich heute nicht mehr um seltene Fälle handelt, geht aus der Tatsache hervor, daß *Waterman* bei 40% der 464 Kranken, die als Lungenabszeß aufgenommen worden sind, ein Karzinom nachweisen konnte.

Bei der Durchsicht des eigenen Krankengutes sind uns **zwei Feststellungen** aufgefallen:

1. Entsprechend den großen Fortschritten der medikamentösen Behandlung sieht der Chirurg nur noch selten akute Abszesse. Seine Hilfe wird namentlich bei chronischen oder rezidivierenden Eiterungen in Anspruch genommen.

2. Man darf nicht annehmen, daß alle Abszesse in klassischer Weise aus einer eindeutigen Pneumonie oder einem Infarkt hervorgehen. Man sieht in vermehrtem Maße chronische Eiterungen mit scheinbar kurzer, uncharakteristischer Vorgeschichte, die zu Verwechslungen mit Bronchuskarzinom Veranlassung geben. Unter 13 Lungenabszessen, die in den letzten 5 Jahren in unserer Klinik zur Beobachtung kamen, waren 7 unter dem Verdacht auf Karzinom eingewiesen worden.

Es ist selbstverständlich, daß jeder Lungenabszeß zuerst antibiotisch behandelt wird. Bevor die Empfindlichkeit der Erreger festgestellt ist, wird man am besten eine Kombination von Penicillin und Streptomycin in Anwendung bringen. Genaue bakteriologische Untersuchung mit Resistenzbestimmung wird gezielte Therapie ermöglichen. Bei größeren Höhlen hat sich uns auch bronchoskopische Absaugung mit Instillation durch entsprechende Métras-Katheter vielfach bewährt. Je nach der Lokalisation der Abszesse kommt auch Lagerungs-Drainage in Frage.

Während man früher **konservative Behandlung** von 6—8 Wochen vorgeschlagen hat, bevor chirurgisches Eingreifen in Erwägung gezogen wurde, ist man heute weniger schematisch. Die Behandlung soll sich ganz nach den Besonderheiten des Einzelfalles richten. Solange bei der akuten Eiterung unter günstiger Beeinflussung des Allgemeinzustandes die Zerfallshöhle sich verkleinert, besteht kein Grund, die Behandlung zu ändern. Wenn sich aber trotz geeigneter Medikamente das Fieber nicht beeinflussen läßt, der Zerfall im Röntgenbild fortschreitet und der Allgemeinzustand sich verschlechtert, darf man keine Zeit verlieren, sondern muß sich die Frage vorlegen, ob nicht durch geeignete chirurgische Maßnahmen eine Wendung herbeigeführt werden kann.

Für die **chirurgische Behandlung** stehen uns drei Verfahren zur Verfügung: die Saugdrainage nach *Monaldi*, die Pneumotomie und die Lungenresektion. Wir stellen bewußt die einfache **Drainage** an erste Stelle, obwohl das Verfahren anscheinend in Frankreich und den angelsächsischen Ländern wenig geübt wird. Dort wird immer wieder für spezielle Fälle auf die großen Vorteile der Pneumotomie gegenüber der Lungenresektion hingewiesen. *Waterman, Domm* und *Rogers* sind 1955 ganz besonders für die offene Drainage eingetreten.

Wenn bei der akuten Eiterung namentlich in Form einer gangränösen Einschmelzung trotz Antibiotika die Höhle immer größer und der Allgemeinzustand des Kranken immer schlechter wird, drängt sich aus allgemein chirurgischen Überlegungen der Gedanke auf, dem infektiösen Material nach außen Abfluß zu verschaffen und damit eine Entgiftung zu erreichen. In diesem Zustand wird man dem Kranken eine Lungenresektion nicht gerne zumuten. Abgesehen von der Größe des Eingriffes darf man nicht übersehen, daß in diesem Stadium die infiltrativen Veränderungen noch schlecht abgegrenzt sind, so daß schon eine Lobektomie auf große technische Schwierigkeiten stoßen kann. Man beobachtet solch blitzartig verlaufende Einschmelzungen namentlich bei älteren Männern, deren allgemeine Abwehrlage durch chronische Schädigungen durch Alkohol und Nikotin bereits erheblich geschwächt ist. Wir haben früher mehrfach beobachtet, daß bei ihnen schon eine schonende Pneumotomie zu einem Kreislaufversagen führte.

Wir geben deshalb bei Lungeneiterungen im akuten Stadium der Saugdrainage den Vorzug, wenn die technischen Voraussetzungen dafür gegeben sind. Sie kann naturgemäß nur bei deutlich sichtbaren, also verhältnismäßig großen, einheitlichen Höhlen in Frage kommen. Dann darf man aber auch damit rechnen, daß bei oberflächlicher Lage der Entzündungsprozeß auch auf die Pleura übergegriffen und frühzeitig zu genügender Verklebung des Pleuraspaltes geführt hat. Auf die Technik des Eingriffes braucht hier nicht näher eingegangen zu werden. Wir möchten nur darauf hinweisen, daß wir beim Lungenabszeß etwas dickere Katheter gebrauchen als bei der tuberkulösen Kaverne, damit der fibrinreiche Eiter den Schlauch nicht zu rasch verstopft. Wir legen Katheter von 10 bis 15 Charrières ein.

Wie man von der Behandlung der tuberkulösen Kaverne her weiß, kann man nicht erwarten, daß man durch Saugbehandlung jeden Lungenabszeß zur Ausheilung bringen kann. Wenn durch die nekrotisierende Entzündung Lungengewebe in großer Ausdehnung zerstört ist, ist eine Vernarbung der Höhle aus rein mechanischen Gründen nicht möglich, da das umgebende gesunde Lungenparenchym nicht beliebig sich ausdehnen kann. Bei frischeren Abszessen haben wir aber doch mehrfach Heilung durch die Drainage allein beobachtet.

Als Beispiel diene die Krankengeschichte eines 46j. Kinooperateurs J. B. (Arch. Nr. 3900/45), der Ende September 1945 an einer Lungenentzündung erkrankt war. Schon nach einigen Tagen trat reichlicher Auswurf auf, der Blut enthielt. Trotz Behandlung mit Sulfonamiden entwickelte sich rasch ein apfelgroßer Abszeß (Abb. 1) *). Es wurden täglich bis 500 ccm fötider Eiter ausgehustet. Der Kranke hatte hohes Fieber und war in schlechtem Allgemeinzustand. Man legte deshalb am 10. 11. 45 von hinten eine Saugdrainage an. Das Fieber ging sofort herunter, der Auswurf verminderte sich in einigen Tagen auf 20—40 ccm, und der Kranke erholte sich auffallend. Nach 5 Wochen war die Höhle nur noch sehr klein (Abb. 2). Da sie aber doch längere Zeit nachweisbar blieb, wurde bei ambulanter Nachbehandlung die Saugdrainage noch fortgesetzt und der Schlauch erst nach 3 Monaten entfernt. Eine spätere Nachkontrolle vom 16. 10. 46 (Abb. 3) zeigt im alten Abszeßgebiet nur geringe streifige Verschattung. Eine Erkundigung nach 9 Jahren ergab, daß von seiten der Lunge nie mehr Erscheinungen aufgetreten sind.

Die Krankengeschichte beweist, daß durch einfache Saugdrainage auch große, frisch entstandene Abszesse zur endgültigen Heilung gebracht werden können. Bevor man das Gummirohr endgültig herauszieht, wird man, wie bei der tuberkulösen Kaverne, durch Einspritzen eines Kontrastmittels den Beweis zu erbringen haben, daß keine Höhle und namentlich keine Verbindung zum Bronchus mehr vorhanden ist. Aber auch diese Vorsichtsmaßregel gibt keine absolute Gewähr, daß kein Rezidiv auftreten kann. Wenn der Kranke nach

*) Sämtliche Abb. befinden sich auf S. 2007

kürzerer oder längerer Zeit wieder zu husten anfängt und die Röntgenuntersuchung wieder eine eindeutige Höhle zeigt, muß man sich zu eingreifenderen Maßnahmen entschließen. Ein weiterer Eingriff ist auch geboten, wenn die Saugbehandlung durch die dadurch bewirkte Entgiftung des Körpers wohl eine erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes herbeigeführt hat, wenn man aber wegen der Größe der Lungenzerstörung Heilung nicht erwarten kann. In beiden Fällen wird man heute nach Möglichkeit eine sekundäre Lungenresektion anstreben, da nur sie Aussicht auf fistellose Heilung gibt.

Die 33j. Hausfrau M. L. (Nr. 4182/55) erkrankte am 13. 11. 54 mit Fieber, Schweißausbrüchen und Husten. Trotz Behandlung mit Penicillin trat am 28. 11. wieder Fieber bis 39,5° auf. Wegen heftiger Schmerzen und starker Hustenanfälle erfolgte am 2. 12. Einweisung in die Medizinische Klinik, wo ein großer Lungenabszeß im oberen Teil des linken Unterlappens festgestellt wurde, der sich trotz Weiterbehandlung mit Penicillin und Aureomycin vergrößerte (Abb. 4 und 5). Bei anhaltendem Fieber um 39° erfolgte Verlegung in die Chirurgische Klinik.

Am 22. 12. wurde eine Monaldi-Drainage angelegt. Es trat prompte Entfieberung ein. Die tägliche Sekretmenge betrug etwa 30 ccm. Trotz Spülung mit Penicillin verkleinerte sich die Höhle aber nur wenig (Abb. 6). Es wurde deshalb am 24. 1. 55 die Resektion des apikalen Segmentes des linken Unterlappens ausgeführt (Doz. Dr. *Mülly*). Die Heilung wurde durch ein umschriebenes Empyem etwas verzögert, das vorübergehende Bülau-Drainage erforderte. Am 21. 3. konnte Patientin beschwerdefrei entlassen werden. Eine Nachkontrolle am 27. 10. 55 ergab gute Aufhellung der linken Lunge (Abb. 7).

Das Operationspräparat (Abb. 8) mit der ausgedehnten Infiltrierung der Lunge in der Umgebung der Abszeßhöhle macht es verständlich, daß die Saugdrainage allein nicht zur Heilung führen konnte. Durch diese Vorbehandlung wurde der Allgemeinzustand der Kranken aber so erheblich gebessert, daß nach einem Monat die Segmentresektion gut vertragen wurde.

Die Eröffnung eines akuten Lungenabszesses durch **Pneumotomie** ist unseres Erachtens indiziert, wenn die schonendere Saugbehandlung keinen Erfolg verspricht. Sie kann in Frage kommen bei mehrkammerigen, größtenteil mit Gewebssequestern und Sekret gefüllten Höhlen, die sich röntgenologisch schlecht lokalisieren lassen. Man muß sich aber auch hier darüber klar sein, daß man bei größeren Zerstörungen damit allein keine zuverlässige Heilung erreicht. Es bleibt dann eine Abszeßresthöhle zurück, die man dann später, allerdings unter wesentlich günstigeren Voraussetzungen, ebenfalls durch Lungenresektion beseitigen muß.

Die **Lungenresektion** ist das Verfahren der Wahl bei allen chronischen Lungenabszessen. Wenn eine Zerfallshöhle mehrere Monate besteht, so wächst von den Bronchen aus allmählich Epithel über das gereinigte Granulationsgewebe. Auch mit einer breiten Eröffnung kann man dann keine Heilung mehr erreichen, während man mit der Resektion schwere, lange bestehende Lungeneiterungen in kurzer Zeit zur vollen Ausheilung bringen kann.

Der 45j. Kaufmann P. I. war vor 3 Monaten erkrankt mit Seitenstechen am Rippenbogen links und Reizhusten; Fieber soll nicht bestanden haben. Der Hausarzt stellte links hinten unten eine massive Dämpfung fest. Wegen Verdacht auf Tumor wurde nach 2 Monaten eine Bronchoskopie ausgeführt, bei der Eiter aus dem Unterlappen abgesaugt werden konnte. Seither hatte der Kranke reichlich fötiden eitrigen Auswurf. Wegen Verdacht auf Pleuraempyem mit Durchbruch in die Lunge wurde hinten punktiert: Es konnten größere Mengen Eiter entleert werden. Bei der Punktion fiel aber auf, daß man den Eiter nicht sofort nach Durchstechen der Brustwand aspirieren konnte. Man mußte die Nadel jeweils noch 1—2 cm vorschieben. Man stellte deshalb die Diagnose auf großen Lungenabszeß, der nach den Übersichtsaufnahmen (Abb. 9 und 10) gekammert und hinten gelegen war. Eine infizierte Lungenzyste konnte ausgeschlossen werden, da eine Schirmbildaufnahme vor 3 Jahren keinen Anhaltspunkt für eine vorbestandene Veränderung ergeben hatte.

Bei der am 26. 2. 52 unter Blockierung des linken Hauptbronchus ausgeführten Operation zeigte es sich, daß es sich tatsächlich um eine intrapulmonale Eiterung handelte. Der stark verwachsene Unterlappen ließ sich vom Oberlappen abtrennen und durch typische Lobektomie entfernen. Nach ungestörter Wundheilung konnte der Mann am 13. 3. nach Hause entlassen werden. Er hat nach 6 Wochen seine Arbeit wieder aufgenommen.

Das aufgeschnittene Präparat (Abb. 11) läßt ein vielkammeriges Höhlensystem erkennen, das den ganzen Unterlappen durchsetzt. Es ist schmierig grüngelb, an anderen Stellen graurot belegt. Die histologische Untersuchung ergab in der Umgebung chronisch-interstitielle und xanthomatöse perifokale Pneumonie ohne Anhaltspunkt für Tumorbildung oder Pilzerkrankung (Dozent Dr. *Hedinger*).

Eine seit 3 Monaten bestehende Abszedierung des ganzen linken Unterlappens konnte durch Lobektomie in 15 Tagen fistellos geheilt werden. Die Röntgenaufnahme am Tag der Entlassung zeigt, daß der Oberlappen die linke Brusthöhle fast ganz ausfüllt. Im Sinus ist nur ein kleines Restexsudat zu erkennen. Bei der Ausdehnung des eitrigen Zerfalls hätte man durch Pneumotomie sicher keinen befriedigenden Zustand erreichen können. Patient ist seither gesund geblieben.

Diese Beobachtung bestätigt die von uns oben genannte Feststellung, daß die Lungenabszesse keineswegs immer mit einer fieberhaften Pneumonie, sondern oft auffallend schleichend und ohne eindeutige Zeichen in Erscheinung treten. Da man heute mit Recht bei einem uncharakteristischen Beginn auch an ein Bronchuskarzinom denkt, ist es nicht verwunderlich, daß chronische Abszesse immer häufiger unter Karzinomverdacht in Behandlung kommen, wie oben schon erwähnt worden ist.

Ein 39j. Monteur H. L. (Nr. 1538/55) leidet als starker Zigarettenraucher seit Jahren an morgendlichem Raucherhusten. Mitte März 1955 erkrankte er plötzlich mit stechenden Schmerzen auf der rechten Brustseite, Atemnot und blutigem, eitrigem Auswurf. Die Untersuchung auf der Tuberkulosenfürsorgestelle ergab eine Verschattung neben dem rechten Hilus. Untersuchung auf Tbc. war negativ. Mäßig eitriger, hier und da blutiger Auswurf legte Verdacht auf Ca. nahe. Bronchoskopie negativ. Bronchographie ergibt Stopp im apikalen Unterlappensegment. Die Röntgenaufnahme vom 17. 5. 55 (Abb. 12) ergab in dem großen Infiltrat eine kleine Aufhellung. Es wurde die Probethorakotomie vorgeschlagen und am 2. 6. 55 ausgeführt. Die Schnelluntersuchung ergab keinen Anhaltspunkt für Karzinom. Wegen des ausgedehnten Infiltrates wurde die Lobektomie des Unterlappens ausgeführt (Doz. Dr. *Deucher*). Die histologische Untersuchung des Präparates (Abb. 13) ergab einen walnußgroßen Abszeß in chronisch interstitieller und xanthomatöser perifokaler Pneumonie (Prof. *Uehlinger*). Geheilt entlassen am 18. 6. mit gut ausgedehnter Restlunge.

Wie erwähnt, hatten wir in den letzten 5 Jahren siebenmal Gelegenheit, wegen Karzinomverdacht chronische Lungenabszesse zu operieren. Da die Diagnose oft auch mit Schnelluntersuchung während der Operation nicht mit Sicherheit gestellt werden kann, wird in der Regel eine Lobektomie ausgeführt werden müssen, obwohl der Befund am Präparat vielleicht auch mit einer Segmentresektion im Gesunden hätte entfernt werden können. Wenn aber nachträglich doch ein Karzinom gefunden wird, ist aus Gründen der Radikalität natürlich die Lobektomie vorzuziehen.

Wenn aber ein Karzinom durch die klinische Untersuchung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, ist auch beim chronischen Lungenabszeß eine sparsame Resektion in Form einer Segmentresektion möglich. Man sollte sie aber nur bei weitgehend stabilisierten Prozessen ausführen, weil sonst die Gefahr von Komplikationen in Form von umschriebenen Empyemen und Bronchusfisteln verhältnismäßig groß ist.

Wenn ein Lungenabszeß nach kürzerer oder längerer Zeit rezidiviert, ist die Resektion angezeigt, weil man auch hier damit rechnen muß, daß es sich um eine teilweise epithelisierte Höhle handelt. Auch bei Abszeßresthöhlen nach vorausgegangener Pneumotomie, bei der sog. Gitterlunge, wie sie seinerzeit von *Sauerbruch* und *Nissen* beschrieben worden ist, führt die Lungenresektion meist in Form der Lobektomie zu zuverlässiger Heilung.

Schrifttum: Allen, C. J. a. Blackman, J. F.: J. Thorac. Surg., 17 (1949), S. 72. — Moeschlin, S. u. Onat, A.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 607. — Nissen, R.: Dtsch. Z. Chir., 236 (1932), S. 573. — Onat, A.: Inaug. Diss. Zürich (1954). — Sauerbruch, F.: Chirurgie der Brustorgane I/1. J. Springer, Berlin (1928). — Waterman, D. H., Domm, Sh. E. a. Rogers, W. R.: Amer. J. Surg., 89 (1955), S. 995. — Waterman, D. H. a. Domm, S. E.: Dis. Chest, 25 (1954), S. 40.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Brunner, Chirurgische Univ.-Klinik, Zürich.

DK 616.24 - 002.3 - 08

Abb. 1a

Abb. 1b

Abb. 1: a) Herzfernaufnahme und b) Flächenkymogramm bei isolierter Pulmonalklappeninsuffizienz. Vorwiegend nach links dilatiertes Herz mit deutlicher Vergrößerung des rechten Ventrikels, schleudernde systolische Lateralbewegungen im Bereich des Pulmonalbogens und der zentralen Lungenarterien. Relativ stumme Aortenpulsationen.

P. P. Segschneider und E. Strobel: Klinische Erfahrungen bei der zytostatischen Therapie maligner Tumoren mit E 39 und A 139 (Bayer)

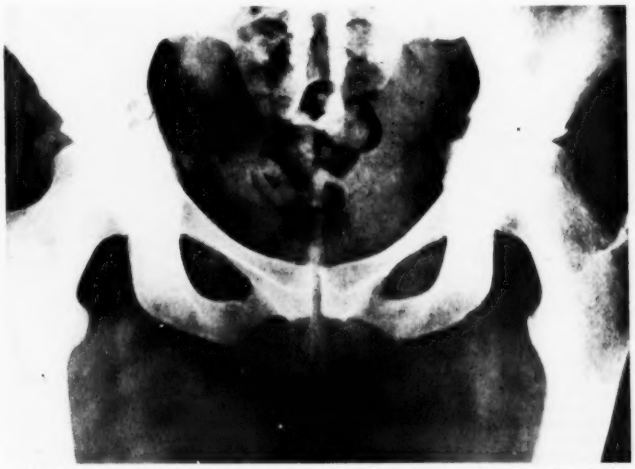

Abb. 1: Beckenübersichtsaufnahmen zum Kr. Bl. Nr. 3323. 1. Aufn. am 4. 5. 1956.

Abb. 2: Beckenübersichtsaufnahmen zum Kr. Bl. Nr. 3323. 4. Aufn. am 29. 5. 1957.

Abb. 3: Beckenübersichtsaufnahmen zum Kr. Bl. Nr. 3323. 6. Aufn. am 19. 9. 1957.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 7

Abb. 1: Übersichtsaufnahme: Konturunregelmäßigkeiten am medialen Duodenum, Defekte an der unteren Flexur. Keine wesentliche Vergrößerung der Duodenalschlinge. Bei Durchleuchtung: Starre des gesamten oberen und mittleren Duodenums, Pelotteneffekte. Magen ohne Besonderheiten.

Abb. 2: Zielaufnahme: große Aufhellungen im Bulbus. Zerrissenes, z. T. verstrichenes Relief im kranialen und deszendierenden Duodenum. Frostbergsches Zeichen vorhanden.

Abb. 3 u. 4: Zielaufnahmen des Duodenums: Verdrängung des gesamten oberen Duodenums nach links mit walnußgroßer, rundlicher Aussparung im Bereich der oberen Flexur und unregelmäßigen Konturen. Duodenum inversum. Zerrissenes Schleimhautrelief. Magen röntg. unauffällig.

Abb. 5: Magenübersichtsaufnahme: monströse Auftreibung des Duodenums mit zahlreichen großen Aufhellungen. Ausziehungen an der Papilla Vateri. Verdrängung des Antrum ventriculi. Keine Pelotteneffekte am Magen.

Abb. 6 u. 7: Zielaufnahme des Duodenums: große, unregelmäßige Aufhellungen im oberen und unteren Duodenum, die bei dosierter Kompression wechselnd stark ausgebildet sind. Zarte, fast verstrichene, horizontal verlaufende überdehnte Schleimhautfalten. Schattenvorsprung an der Papilla Vateri deutlich.

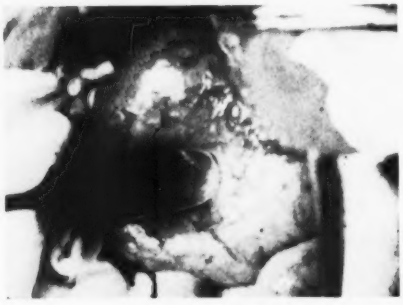

Abb. 8a

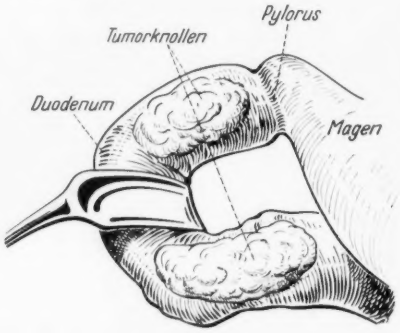

Abb 8b

Abb. 1: Apfelgroßer Lungenabszeß im rechten Mittelfeld

Abb. 2: 5 Wochen nach Beginn der Saugdrainage ist der Abszeß sehr klein geworden

Abb. 3: Zustand ein halbes Jahr nach Abschluß der Behandlung

Abb. 4: Großer Abszeß im linken Mittelfeld

Abb. 5: Seitliche Aufnahme zeigt, daß Abszeß im oberen Teil des Unterlappens liegt

Abb. 6: Geringe Verkleinerung der Höhle unter Saugdrainage

Abb. 7: Zustand nach Resektion des apikalen Unterlappensegmentes

Abb. 8: Operationspräparat mit großer Höhle in infiltrierter Lunge

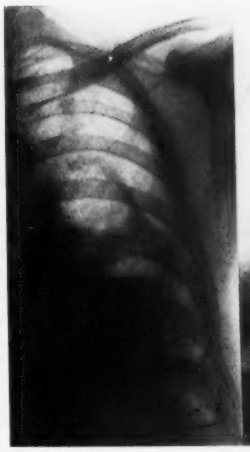

Abb. 9: Großer gekammerter Abszeß im linken Unterlappen

Abb. 10: Seitliche Aufnahme zeigt, daß Verschattung und Aufhellung hinten liegen

Abb. 11: Exstirpierter Unterlappen mit mehrkammerigen schlecht demarkierten Höhlen und xanthomatöser Pneumonie der Umgebung

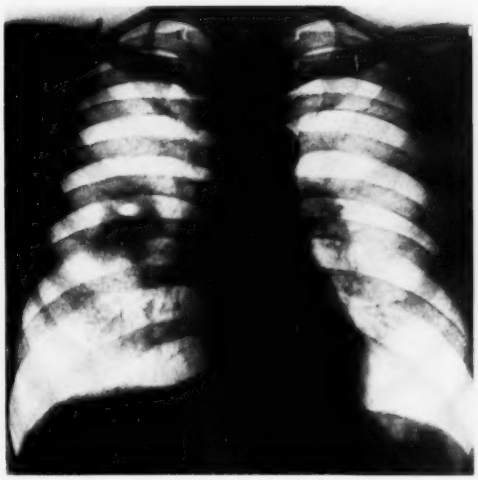

Abb. 12: Infiltrat im rechten Mittelfeld mit zentraler Einschmelzung

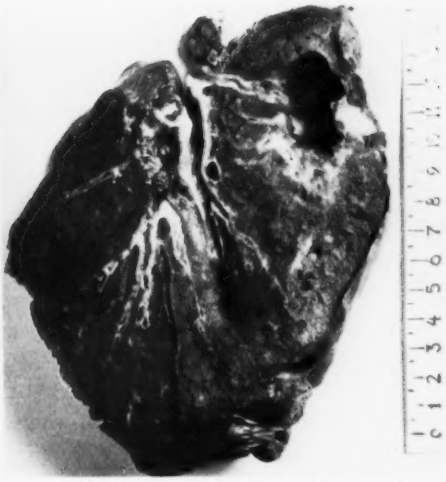

Abb. 13: Operationspräparat mit Abszeß bei umschriebener chronischer Pneumonie

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 1

Abb. 5

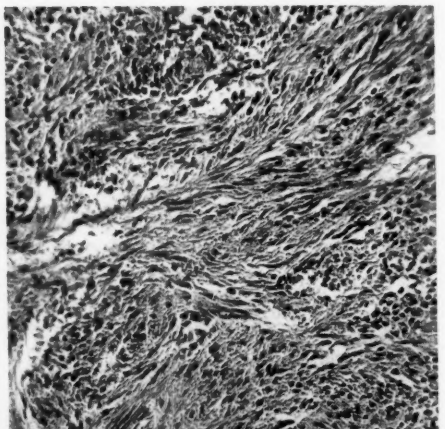

Abb. 6

H. Mehl: Beitrag zur Frage innerer Gallenblasen- und Gallengangsfisteln

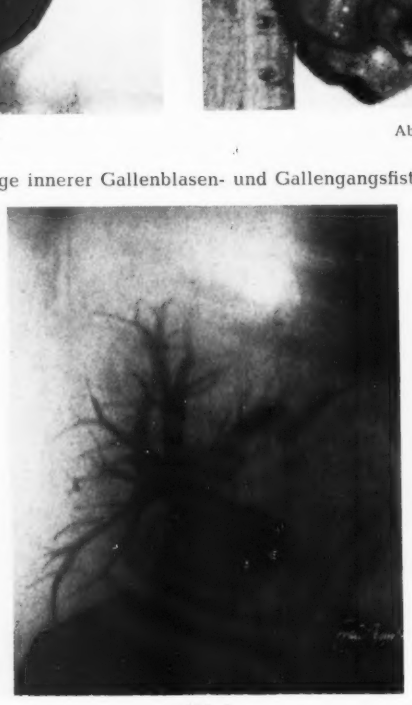

Abb. 1

Abb 2

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus dem Physiologischen Institut der Universität zu Köln. Abteilung für angewandte Physiologie (Vorstand: Prof. Dr. med. *H. Mies*)

Über den Einfluß des „Lecithins" auf den Erholungsvorgang

von H. MIES

Zusammenfassung: Wiederholte Chronaxiemessungen ergaben, daß durch die regelmäßige Zufuhr von „Lecithin" — Lecithin hier als handelsübliche Bezeichnung — eine Verkürzung der Erholungszeit eintritt. Diese Beschleunigung des Erholungsvorganges war nur während der Dauer der Lecithin-Zufuhr nachzuweisen.

Die Bedeutung dieser Beobachtung und die Möglichkeiten einer Erklärung werden erörtert.

Summary: Repeated measurings of chronaxia showed that by regular administration of "lecithin" — the name lecithin is here used as the marketed name — the recuperation period is abbreviated. This acceleration of the recuperative process was observed only while lecithin was being administered. The significance of this observation and a possible clarification are discussed.

Der Vorgang **„Erholung"** dürfte mit zu den Funktionen des menschlichen Organismus gehören, deren Messung besondere Schwierigkeiten bereitet, da der psychische Faktor die nicht geringste Rolle mitspielt. Daher kommt wohl, daß die Frage nach einer Möglichkeit der Einflußnahme auf die Erholung, und damit im weiteren Sinne auch auf die Leistungsfähigkeit, eine sehr unterschiedliche Antwort gefunden hat z. B. bezüglich der Zufuhr von Phosphaten (siehe *K. Lang* u. *O. F. Franke*, S. 187).

Durch andere Untersuchungen zu dem Problem: Ermüdung — Erholung *(Breuer, Lützenkirchen, Meuser, Mies)* war die Frage berührt worden, ob nicht die Erholung durch die Zufuhr von Phosphatiden gefördert werden könne. Lecithin, worunter nach der handelsüblichen Nomenklatur Mischungen von Cholin-, Colamin- und Serin-haltigen Glyzerinfettsäureestern verstanden werden sollen, kam hier besonders in Frage. Zudem hatte sich eine neue Möglichkeit der Messung der Erholungszeit gegeben *(Mies, Pirlet)*. Daher sollte in den vorliegenden Versuchen die Beeinflußbarkeit der Erholung durch Lecithin-Gaben geprüft werden.

Schrifttum: Während das in der Natur bzw. in den Nahrungsmitteln vorkommende Lecithin stets adsorptiv an Eiweiß und Kohlehydrate gebunden ist, kommen für die Resorption des intakten Lecithinmoleküls, wie sich durch Isotopenversuche als möglich erwies *(Artom* u. *Swanson)*, überwiegend nur Phosphatide in freier Form in Betracht. Dadurch besteht die Möglichkeit, daß eingenommenes Lecithin verhältnismäßig schnell dem Stoffwechsel zugeführt wird. Der größte Teil des gebundenen Lecithins wird ohne Zweifel im Verdauungskanal aufgespalten, aber auch die von dem aufgespaltenen Teil des Lecithins stammenden Bausteine Cholin, Colamin, Serin, Phosphorsäuren, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, sind von Bedeutung für Leistung und Erholung des Organismus. Jede Tätigkeit ist ebenso wie die Wiederherstellung des Ruhezustandes mit Phosphorylierungen und Dephosphorylierungen verknüpft. Hier kann Lecithin als Phosphorquelle dienen. Die Tatsache, daß sich in ihm die Phosphorsäure in organischer Verbindung befindet, dürfte einen besonderen Vorteil bedeuten *(Atzler und Mitarbeiter)*.

Darüber hinaus sind die Phosphatide Bausteine der peri- und intrazellulären Membranen, Zellmembranen, Membranen der Mitochondrien u. a. —. Im Gegenspiel mit Cholesterin bestimmen die Phosphatide die Permeabilität der Membranen. Außerdem ist ein Teil der in den morphologischen Elementen der Zelle, vor allem den Mitochondrien, enthaltenen Fermente an Phosphatide gebunden (zusammenfassende Darstellungen hierzu bei *Stary, Lang* u. *Siebert, Lohmann* u. *Ohlmeyer*, Symposium: The structure and biochemistry of mitochondriam, *Kiwinsky*, ferner *Rodbell* u. *Hanahan, Cooper u. Mitarbeiter, Dyckerhoff* u. *Frielingsdorf, Staudacher* u. a.).

Die Phosphatide nehmen daher teil an den zyklischen Abläufen der Endoxydationen und an den fermentativen Atmungsvorgängen. Vielleicht ist auch der Gegensatz der Phosphatide zu sog. „alipotropen Substanzen" — Aneurin, Lactoflavin — von Bedeutung (Literatur bei *Lang* u. *Ranke* S. 253; über Aneurin als „Aktionssubstanz" siehe *v. Muralt)*. Damit dürfte die Rolle der Phosphatide als Trägersubstanzen und als Ausgangsstoffe für energieliefernde Verbindungen, soweit sie für die vorliegende Fragestellung Bedeutung haben, hinreichend gekennzeichnet sein.

Methodik:

Die Versuche wurden an acht Mitarbeitern (4 männl., 4 weibl.) durchgeführt. Sie erstreckten sich über fünf Monate.

Als „Erholungszeit" wurde die Spanne bezeichnet, die zwischen dem Beginn fortlaufender Chronaxie-Messungen und dem Eintreten vollständiger Gleichmäßigkeit der Meßwerte lag. Meßinstrument: Neuroton 510 (Siemens-Reiniger), das nach dem Prinzip des „constant current" arbeitet. Indifferente Plattenelektrode (Anode) am linken Handgelenk, differente Kugelelektrode (Kathode) auf dem M. opponens poll. brev. sin., möglichst nahe an der Handwurzel (siehe *Toby Cohn*). Stets nur Zuckung der gleichen Muskelpartie gewertet; dies durch Beobachtung im schräg auffallenden Licht erleichtert. So rasch als möglich aufeinanderfolgend Rheobase — Chronaxie — Rheobase — Chronaxie — usw. bestimmt. So wenigstens jede Minute ein Chronaxie-Wert gewonnen. Proband lag während der Messung völlig entspannt im Liegestuhl; Messungen beim gleichen Probanden stets zur gleichen Tagesstunde durchgeführt, um damit den tageszeitlichen Einfluß auszuschalten *(Pirlet)*. Alle Versuchspersonen befanden sich vor den Messungen in ihrer üblichen Labortätigkeit; besondere körperliche Arbeit war nicht vorausgegangen. Zur Erhöhung der Meßsicherheit und zur gegenseitigen Kontrolle wurden die Messungen nur von den beiden gleichen Mitarbeitern vorgenommen (zur Kritik der Methode siehe *Mies*, dort auch weitere Literaturangaben).

Nachdem bei jedem Probanden in Abständen von Tagen zunächst dessen normale „Erholungszeit" bestimmt worden war und sich Übereinstimmung dieser Werte ergeben hatte, nahm jeder in der Folge 3 × tgl. 15 ccm „Lecithin flüssig"*). Zu einem nur dem Versuchsleiter bekannten Zeitpunkt wurde auf Placebo umgestellt. In der ersten Woche der Lecithinaufnahme wurde die „Erholungszeit" in Abständen von 2 bis 3 Tagen, in der Folge regelmäßig, mindestens jedoch jede Woche bis zum völligen Abschluß der Versuche bestimmt.

*) Die Versuchsmengen „buerlecithin flüssig" wurden von dem Hersteller der chem.-pharm. Fabrik C. H. Buer, Köln-Braunsfeld, zur Verfügung gestellt. — Auch die Placebos wurden von der gleichen Firma eigens angefertigt.

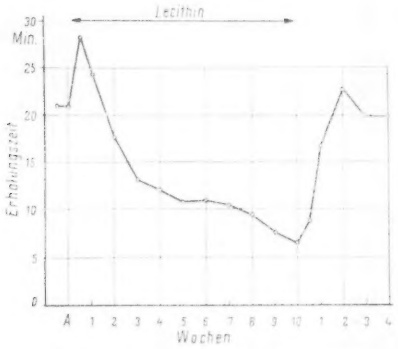

Abb. 1: Verkürzung der „Erholungszeit" während regelmäßiger Lecithinzufuhr. Mittelwerte aus allen Versuchen. Auf der Abszisse ist die Versuchsdauer, auf der Ordinate die Erholungszeit in Minuten eingetragen. Die Dauer der Lecithinzufuhr ist durch einen waagerechten Pfeil gekennzeichnet.

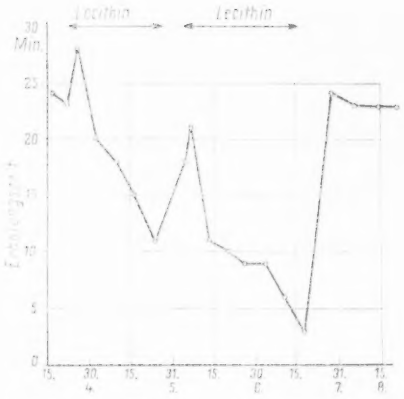

Abb. 2: Vp.M. Verhalten der „Erholungszeit" bei Unterbrechung und bei Wiederholung regelmäßiger Lecithinzufuhr. Die Abszisse gibt die Versuchsdauer, die Ordinate die Erholungszeit in Minuten wieder. Die Dauer der Lecithinzufuhr ist durch waagerechte Pfeile gekennzeichnet.

Auf eine Befragung der Probanden über subjektives Befinden, Leistungsfähigkeit o. ä. wurde grundsätzlich verzichtet.

Versuchsergebnisse:

In den ersten Tagen nach dem Beginn der regelmäßigen Lecithineinnahme trat bei allen Probanden eine Verlängerung der Erholungszeit ein. Diese erreichte durchweg nach 3—4 Tagen ihren höchsten Wert. Bei einer Untersuchten verlängerte sie sich z. B. von 29 auf 42 Minuten. Nur bei einem Probanden dauerte dieser initiale Anstieg bis zu seinem Höhepunkt 10 Tage, gerechnet vom Beginn des Lecithin-Versuches.

Auf diese anfängliche Verlängerung der „Erholungszeit" folgte dann eine Verkürzung. Dabei wurden Zeiten erreicht, die nur etwa ein Viertel des normalen Wertes betrugen (Abb. 1). Eine Ausnahme von diesem Verhalten wurde nicht beobachtet. Diese Beschleunigung blieb jedoch nur so lange bestehen, als regelmäßig Lecithin eingenommen wurde. Nach Beendigung der Lecithinaufnahme und gleichfalls nach Umstellung von Lecithin auf Placebo wurden die „Erholungszeiten" längstens in einer Woche wieder größer und erreichten — meist unter gewissen Schwankungen — nach etwa 14 Tagen den ursprünglichen Normalwert, auf dem sie dann verblieben (Abb. 1). Wurde zunächst von Lecithin- auf Placebozufuhr umgestellt und dann, nach dem Wiedererreichen normaler „Erholungszeiten", auch die Placebozufuhr abgesetzt, so war keine weitere Änderung der Erholungszeit mehr nachzuweisen.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde zunächst mehrere Wochen regelmäßig Lecithin eingenommen und dabei die oben beschriebene Wirkung gesehen. Darauf wurde die Lecithinzufuhr unterbrochen und das Wiederansteigen der Erholungszeit festgestellt. Bei erneuter, zu diesem Zeitpunkt beginnender und regelmäßiger Lecithineinnahme trat wiederum eine Verlängerung und anschließend die Verkürzung der „Erholungszeit" ein. Zeitliche oder graduelle Unterschiede waren bei dieser Wiederholung des Versuches nicht zu erkennen. (Abb. 2).

Die Auswertung dieser Versuchsergebnisse erbrachte eine statistische Sicherheit der beschriebenen Verkürzungen der „Erholungszeit" von über 99%.

Besprechung der Versuchsergebnisse:

Bei regelmäßiger Zufuhr von „Lecithin" konnte, gemessen an dem Verhalten der muskulären Chronaxie, eine Verkürzung der „Erholungszeit" um durchschnittlich mehr als die Hälfte beobachtet werden. Dieser Verkürzung ging in den ersten Tagen der Lecithinaufnahme eine Verlängerung der „Erholungszeit" voran, die im allgemeinen nur wenige Tage dauerte. Eine solche Amphotropie der Wirkung dürfte dem „Biologischen Grundgesetz" entsprechen. Der Höhepunkt der Wirkung, d. h. die größte Beschleunigung der „Erholung" wurde durchweg nach 4—5 Wochen erreicht. Um diesen Wert hielt sie sich dann unter geringen Schwankungen.

Die Verkürzung der „Erholungszeit" blieb jedoch nur so lange bestehen, als regelmäßig Lecithin eingenommen wurde. Längstens acht Tage nach Beendigung der Lecithinzufuhr — durch Umstellung auf Placebo oder Absetzen jeder Präparateinnahme — ging die „Erholungszeit" auf den Ausgangswert zurück. Dabei überstieg sie diesen Wert in manchen Versuchen für kurze Zeit. Die beschriebene Wirkung des Lecithins dürfte also an die beständige Zufuhr geknüpft sein. Es ist zur Erzielung der beschriebenen Wirkung nötig, dem Organismus regelmäßig Lecithin zuzuführen. Eine nennenswerte Speicherung des Lecithins oder seiner wirksamen Bestandteile findet demnach wohl nicht statt.

Das Verhalten der Chronaxie — ihre Mittellage, ihre Schwankungsbreite und die Dauer des Abklingens ihrer Schwankungen bis zum gleichmäßigen Ruhewert, d. i. die „Erholungszeit" — darf als Ausdruck der Funktionslage des vegetativen Systems gelten (vgl. *Mies;* dort auch die frühere Literatur). Daher erlauben die vorliegenden Beobachtungen den Schluß, daß mit der regelmäßigen Zufuhr von Lecithin eine Änderung der Funktion des vegetativen Systems verknüpft war. Nach anfänglicher gegensinniger Wirkung erfolgte die Rückkehr seiner Funktion zur Ruhelage, anders ausgedrückt die Überwindung gehabter Belastung in einer signifikant kürzeren Zeit als sonst beim gesunden Menschen. Dies kann wohl als größere Stabilität des vegetativen Systems gelten.

Es ist nicht uninteressant, daß die Wirkung mit einer Tagesdosis von 3×15 ccm flüssigem Lecithin erreicht wurde. Diese Menge enthält nach den Angaben des Herstellers 3×1,5 g = 4,5 g „Reinlecithin" in sehr feiner Emulsion (Teilchengröße 0,03 bis 0,04 μ). *Atzler* u. *Lehmann* konnten dagegen eine leistungssteigernde Wirkung erst bei Tagesgaben zwischen 22 und 83 g Lecithin nachweisen. Diese Angabe könnte vielleicht darin ihre Erklärung finden, daß die Resorption durch den feinen Verteilungsgrad bedeutend verbessert wird.

Die nächstliegende Frage, worauf diese Wirkung des „Lecithins" beruht, kann hier höchstens erörtert, aber keineswegs schon beantwortet werden. Die größte Bedeutung dürfte wohl seinen beiden Bestandteilen Phosphat und Cholin zukommen, diesem u. a. als Ausgangsmaterial für die Bildung von Acetylcholin, jenem für die Bildung „energiereicher" Phosphatverbindungen. Beide Substanzen sind für den Restitutionsprozeß gleich wichtig. Auf die besondere Beziehung des Acetylcholins zum Nervensystem und vor allem zum vegetativen Nervensystem braucht hier nur hingewiesen zu werden. Die Wirkung der anderen Bestandteile, Colamin und Serin, scheint, wenigstens in Zusammenhang mit den hier vorliegenden Fragen, noch nicht untersucht worden zu sein. Die Tatsache, daß gerade die Colaminverbindung, das Cephalin, überwiegend im Zentralnervensystem vorkommt, darf jedoch nicht übersehen

werden. Ob die in dem Lecithinmolekül enthaltenen Fettsäuren an dem beschriebenen Vorgang der Verkürzung der Erholungszeit mitwirken müssen, erscheint für die vorliegenden Versuche fraglich. Die Messungen wurden unter Ruhebedingungen durchgeführt und es war ihnen keine nennenswerte körperliche Arbeit vorangegangen. Daher dürfte sich die Annahme erübrigen, daß hier eine Fettverbrennung oder Umwandlung zur Auffüllung des Glykogenvorrates stattgefunden habe. Ein Absinken des RQ unter 0,7 als Ausdruck der Umwandlung von Fett in Kohlehydrat wurde bisher nur in der Erholungsphase nach schwerer Muskelarbeit beobachtet (Schrifttum bei *K. Lang* u. *O. F. Ranke*, S. 51, *Lohmann* u. *Ohlmeyer*). Ein anderer für die vorliegende Frage bedeutsamer Punkt der Lecithinwirkung ist sein Einfluß auf die Permeabilität der zellulären Membranen im Sinne einer Vergrößerung der Durchlässigkeit. Auch dadurch könnte die Wiederherstellung des Ruhezustandes der Zelle erleichtert werden.

Schrifttum: Arlom, C. a. Swanson, M. A.: J. Biol. Chem., Baltimore, 175 (1948), S. 871. — Atzler, E., Bergmann, K., Graf, O., Kraut, H., Lehmann, G. u. Szakáll, A.: Arb. physiol., 8 (1935), S. 621. — Atzler, E. u. Lehmann, G.: Arb. physiol., 9 (1935), S. 76. — Breuer, R.: Med. Diss., Köln (1952). — Cooper, C., Devlin, Th. M. a. Lehninger, A. L.: Biochim. biophysica acta, 18 (1955), S. 159. — Cooper, C. a. Lehninger, A. L.: J. Biol. Chem., Baltimore, 219 (1956), S. 489 u. 519. — Devlin, Th. a. Lehninger, A. L.: J. Biol. Chem., Baltimore, 219 (1956), S. 507. — Dyckerhoff, H. u. Frielingsdorf, G.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 627. — Kiwinski, E.: Med. Diss., München (1957). — Lang, K.: Der intermediäre Stoffwechsel (Lehrb. d. Physiol. i. Einzeldarstellungen), Berlin-Göttingen-Heidelberg (1952). — Lang, K. u. Siebert, G.: In „Physiologische Chemie" von B. Flaschenträger u. E. Lehnartz, Bd. II/1b, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1954), S. 1064 ff. — Lang, K. u. Ranke, O. F.: Stoffwechsel und Ernährung (Lehrb. d. Physiol. i. Einzeldarstellungen) Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — Lohmann, K. u. Ohlmeyer, P.: In „Physiologische Chemie" von B. Flaschenträger u. E. Lehnartz, Bd. II/2a. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956), S. 570 ff. — Lützenkirchen, A.: Acta neuroveg. (Wien), 4 (1952), S. 482. — Meuser, W.: Acta neuroveg. (Wien), 10 (1955), S. 485. — Mies, H.: Theorie u. Praxis d. Körperkultur Sonderheft (1956), S. 108; Sportmed., 8 (1957), S. 13. — Muralt, A. v.: Die Signalübermittlung im Nerven, Basel, o. J., S. 293 ff. — Pirlet, H.: Med. Diss., Köln, im Druck. — Rodbell, M. a. Hanahan, D. J.: J. Biol. Chem., Baltimore, 214 (1955), S. 595 u. 607. — Stary, Z.: In „Physiologische Chemie" von B. Flaschenträger u. E. Lehnartz, Bd. II/1b. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1954), S. 841 ff. — Staudacher, H.: Ärztl. Praxis (Worishofen) (1958), S. 788. — Symposium: The structure and biochemistry of mitochondria. J. Histochem. Cytochem., 1 (1953), S. 179—276.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Mies, Physiologisches Institut, Köln, Zülpicherstr. 47.

DK 615.739.77 - 017

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Dyroff*)

Klinische Erfahrungen bei der zytostatischen Therapie maligner Tumoren mit E 39 und A 139 (Bayer)

von P. P. SEGSCHNEIDER und E. STROBEL

Zusammenfassung: Es wird über klinische Erfahrungen bei der zytostatischen Behandlung maligner Tumoren mit den Präparaten „Bayer E 39" bzw. „Bayer E 39 solubile" berichtet und auf die Verträglichkeit, die Nebenerscheinungen und die Behandlungsergebnisse näher eingegangen.

Summary: Clinical experiences in cytostatic therapy of malignant tumours by administration of the preparations "Bayer E 39" and "Bayer E 39 solubile" are reported upon. Compatibility, side-effects, and therapeutic results are referred to in detail.

Nach den Erfolgen der Chemotherapie bei den akuten bakteriellen Infektionen sowie bei der Tuberkulose lag der Gedanke nahe, auch maligne Tumoren chemotherapeutisch anzugehen. Es war zu erwarten, daß die Auffindung von Substanzen, die das Wachstum maligner Tumorzellen hemmen, wie die Sulfonamide und Antibiotika das der Bakterien, sehr viel schwieriger sein würde.

Durch eine Reihe grundlegender Untersuchungen konnten neue Einblicke in die Morphologie und in den Stoffwechsel der Krebszelle gewonnen werden. So zeigte *Warburg*, daß Krebszellen einen anderen Stoffwechsel besitzen als normale Körperzellen. Sie beziehen ihre Energie in der Hauptsache nicht aus der Atmung, sondern aus der Gärung. Diese Gärung erreicht nach neueren Untersuchungen das Ausmaß wilder Hefen. Infolge unvollkommener Oxydationen kommt es zum verstärkten Aufbau von Aminosäuren, die die Tumorzelle zum Aufbau von Tumorzelleiweiß ausnutzen kann. Nachgewiesen ist bisher die verstärkte Bildung von Glutaminsäure, Asparaginsäure und Alanin in Tumoren.

Seit einigen Jahren stehen dem Kliniker eine Reihe von Substanzen zur Verfügung, die auf Grund zahlreicher tierexperimenteller Untersuchungen hemmend auf das Krebszellwachstum einwirken. Diese Substanzen wurden in Anlehnung an die Bakteriostatika oder Bakterienhemmstoffe auch **Zytostatika** *(Heilmeyer)* genannt. Die Wirkung der Zytostatika beruht zum Teil darauf, daß sie Fermentsysteme des pathologischen Tumorzellstoffwechsels blockieren. Man versucht nun auf diesen neuesten Erkenntnissen eine kausale Therapie der Tumoren aufzubauen.

Von den verschiedenen chemischen Gruppen, die tumorwirksam sind, interessierten uns besonders die Aethylenimin-Chinone „Bayer E 39" und sein wasserlösliches Derivat „Bayer A 139" oder „Bayer E 39 solubile".

Nach Untersuchungen von *Holzer* greifen Zytostatika vom Typ „Bayer E 39" hemmend in den gesteigerten Gärungsstoffwechsel bösartiger Geschwülste ein, in dem die Triosephosphat-Dehydrogenase als empfindlichstes Ferment der Glykolysekette durch Alkylierung ihrer freien SH-Gruppen inaktiviert wird. Von noch größerer Wichtigkeit scheint nach neueren Arbeiten *Holzers* eine Senkung des DPN-Spiegels zu sein. In diesem Zusammenhang sei noch auf die Untersuchungen von *Pütter* über die Glykolysehemmung verschiedener Zytostatika hingewiesen.

Den Anstoß zur Prüfung von Chinonen bei experimentellen Tumoren gab die Entdeckung von *Lehmann*, daß Chinonderivate in Tubifexeiern eine Mitosehemmung hervorrufen. Diese Untersuchungsergebnisse wurden von *R. Meier und Mitarb.* bei Fibroblastenkulturen bestätigt. *Badger* sowie *Powell* beobachteten einen zytostatischen Effekt bei Transplantations- und einigen spontanen Mäusetumoren. Durch *Petersen, Gauss* und *Urbschat* wurden die Chinone als Zytostatika in die Therapie eingeführt.

Mit den Substanzen E 39 und A 139 konnten zum Teil vollständige Rückbildungen walnußgroßer Yoschida-Tumoren (Sarkom der Ratte) erzielt werden. Auch beim Brown-Pearce-Tumor des Kaninchens wurde eine Wachstumshemmung und Lebensverlängerung der Tiere beobachtet. Bei Kaninchentumoren und dem Benzpyren-Tumor der Maus war die Wirkung aber nicht so ausgeprägt, wie bei den Rattentumoren. Beim Yoschida-Sarkom der Ratte und beim Walker-Karzinom der Ratte wirken z. B. Verdünnungen von 1:1 Mill. noch sicher, bei Mäusetumoren meistens erst Verdünnungen von 1:10 000 bis 1:100 000.

An menschlichen Tumorzellen (Hela-Stamm) wies *Bierling* noch in einer Konzentration von 1:100 000 eine Wirkung auf die Nukleolen nach, die zur Auflösung der Tumorzelle führte.

Von den zahlreichen klinischen Berichten der vergangenen zwei Jahre sei die Arbeit von *Wolf* und *Gerlich* erwähnt, die über 300 an

malignen Tumoren Erkankte, meist inoperable, metastasierende Tumoren, mit Äthylenimin-Chinonen behandelten und eine vorübergehende Besserung in 25% aller Fälle erzielten. *Meythaler* und *Weiler* berichten über die zytostatische Behandlung (E 39, A 139 und Kombination von E 39 mit Sanamycin) von 200 Kranken mit malignen Tumoren bzw. Blutsystem-Krankheiten.

Die meisten anderen Autoren überblicken eine noch relativ kleine Anzahl von mit E 39 bzw. A 139 behandelten Patienten. So beschreiben *Verga* und *Perrone* die Behandlung von 22 Patienten vorwiegend mit Bronchial-, Mamma- und Genital-Karzinomen im Spätstadium. Bei ca. einem Drittel der Kranken zeigte sich eine günstige Wirkung (Schmerzbeseitigung und Rückgang der Tumoren).

Unterschiedliche Ergebnisse wurden bei der Behandlung von Magen-Darm-Karzinomen von *Boshammer, Hinterberger* und *Kretz, Rosa und Mitarb.* sowie von *di Pietro* beschrieben.

Über die zytostatische Therapie von Bronchial-Karzinomen mit E 39 bzw. A 139 berichten *Bauer, Hesse, Consoli und Mitarb., Dubois-Ferrière, Vega* und *di Pietro.*

Außerdem sind besonders die chemotherapeutischen Erfahrungen mit Äthylenimin-Chinonen bei malignen Lidgeschwülsten *(Pillat)*, bei Karzinomen des Ösophagus, des Kehlkopfes, der Tonsillen und des Kieferbereiches *(Loebell)* und beim Blasen-Karzinom *(Bucher)* zu erwähnen.

Die intraabdominale Anwendung bei Aszites infolge einer peritonealen Aussaat von Metastasen wird von *Wolf* und *Gerlich, Dubois-Ferrière, Hinterberger* und *Kretz* sowie von *Obrecht* im wesentlichen günstig beurteilt.

Bei der Behandlung von Mamma-Karzinomen mit „Bayer E 39" und seinen Derivaten konnte *Hesse* mit langfristiger oraler Verabreichung, *Prinz* bei intratumoraler Applikation und *Schmermund* sowie *Consoli* nach intravenösen Gaben Erfolge beobachten. *Beiglböck, Hinterberger* und *Kretz* wendeten mit günstiger Wirkung die Kombination von E 39 mit Androgenen an.

Dagegen liegen beim Genital-Karzinom der Frau wie auch beim Prostata-Karzinom des Mannes von *Hinterberger und Mitarb., Dubois-Ferrière, di Pietro, Verga, Reissner* sowie von *Chierego* und *Fabris* eher ungünstige Berichte vor.

Tabelle 1

Diagnose	Anzahl	Allgemeine Verträglichkeit			Lokale Verträglichkeit			Subjektive Beurteilung des Erfolges			Objektive Beurteilung des Erfolges		
		gut	leichte Übelkeit	stark. Übelk. u. Brechreiz	gut	leichte Phlebitis	schwere Phlebitis	besser	unverändert	schlechter	besser	unverändert	schlechter
Mamma-Ca.	28	16	7	5	16	6	6	14	8	6	9	15	4
Ovarial-Ca.	8	5	1	2	3	4	1	6	1	1	3	4	1
Kollum-Ca.	5	2	1	2	4	—	1	3	2	—	2	3	—
Vulva-Ca.	4	2	1	1	2	1	1	1	3	—	1	3	—
Myo-Sarkom des Uterus	1	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—
Spindelzell-Sa. li. Leistenbeuge	1	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—
Melanoblastom li. große Labie	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—
Wangenschleimhaut-Ca	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—
Sympathogoniom	1	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	1	—
Summe:	50	30	10	10	29	12	9	26	17	7	16	29	5

Eigene Anwendung: Wir behandelten bisher 50 Tumorkranke mit den Präparaten „Bayer E 39" und „Bayer A 139" bzw. „Bayer E 39 solubile". In der überwiegenden Mehrzahl handelt es sich bei unseren Patienten um inoperable Tumoren oder um eine generalisierte Metastasierung, wobei eine operative Therapie oder Radium-Röntgenbestrahlung nicht mehr in Frage kam. Die Aufgliederung der von uns Behandelten nach der Lokalisation des Primärtumors ist aus der Tabelle 1 ersichtlich.

Wir verwandten E 39 in Form von Trockenampullen zu 10 mg. Nach frisch bereiteter alkoholischer Lösung wurde das Präparat 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und langsam i.v. appliziert. Im gleichen Verdünnungsverhältnis kamen die wasserlöslichen Derivate A 139 bzw. E 39 solubile zur Anwendung. Nach täglichen Anfangsdosen von 5—10 mg wurden, soweit es das Allgemeinbefinden der Patienten und die Nebenerscheinungen zuließen, Tagesdosen von 20—40 mg bis zu einer Gesamtdosis von 400—600 mg angestrebt. Jedoch mußten bei einer Reihe von Kranken wegen einer bedrohlichen Leukopenie oder rapider Verschlechterung des Allgemeinzustandes die Injektionen vorzeitig abgebrochen werden.

Bei den **Nebenerscheinungen** standen die Veränderungen des Blutbildes im Vordergrund. Je nach der Reaktion der Patientin hielten wir eine Kontrolle der Leukozyten, Thrombozyten und Retikulozyten in 1—3tägigem Abstand für erforderlich. In fast allen Fälen kam es während oder nach der Injektionskur zu einer mehr oder minder ausgeprägten Leukopenie.

Bei 10 Kranken fielen die Leukozytenwerte trotz entsprechender prophylaktischer Gegenmaßnahmen unter 1000 ab. Bei einigen Patienten wurden die niedrigsten Leukozytenwerte erst 2—4 Wochen nach Absetzen der Medikation beobachtet. Dabei war die Abnahme der Leukozytenwerte scheinbar mehr von der injizierten Tagesdosis als von der erreichten Gesamtdosis des Zytostatikums abhängig. Außerdem fiel bei den Kranken ein individuelles Reaktionsvermögen gegenüber den Präparaten auf. Während einzelne Patienten schon bei einer Gesamtdosierung von ca. 100 mg E 39 bzw. A 139 erhebliche Blutbildveränderungen besonders Leukopenien aufwiesen, wurden von anderen Frauen 500—600 mg ohne stärkere Beeinflussung des Blutbildes vertragen. Ferner beobachteten wir bei einer 2. Injektionskur mit Aethyleniminchinonen häufig labilere Leukozytenwerte.

Die Thrombozyten reagierten im Vergleich zu den Leukozyten nicht so stark und schnell. Es war nur in seltenen Fällen notwendig, wegen einer erheblichen Thrombopenie die Dosierung zu reduzieren oder die Injektionsbehandlung ganz abzubrechen.

Fast immer gelang es, durch Reduzierung der Tagesdosis oder kurzfristige Unterbrechung der Medikation bei gleichzeitigen Gaben von Vitaminen, Cytobion, Nucleotrat und wiederholten Bluttransfusionen die Knochenmarksdepression zu beheben.

Bei einer Patientin mit einem metastasierenden Mamma-Karzinom sanken bei einer Gesamtdosis von 400 mg E 39 solubile die Leukozyten auf 500 ab. Trotz reichlicher Medikation von Vitaminen, Nebennierenrinden-Präparaten und wiederholten Bluttransfusionen fielen die Leukozytenwerte weiter auf 125. Thrombozyten und Retikulozyten konnten im Ausstrich nicht mehr gefunden werden. Schließlich kam es zu einer Bronchopneumonie, die mit Antibiotika nicht zu beherrschen war, und wenige Tage später zum Exitus letalis. Die Sektion wurde von den Angehörigen verweigert.

Bei 20 Patienten wurde vor, während und nach der zytostatischen Behandlung täglich die Kalziumausscheidung im Urin bestimmt. Jedoch zeigten sich dabei keine signifikanten Differenzen.

Die allgemeine und lokale Verträglichkeit der Präparate sowie die subjektive Beurteilung des Erfolges von seiten der Patientinnen (Allgemeinbefinden, Nachlassen der tumorbedingten Schmerzen usw.) und die objektive Beurteilung an Hand von Inspektionen bzw. Palpation der Tumoren oder Metastasen sowie durch Röntgen-Kontrollaufnahmen wurde in Tabelle 1 zusammengefaßt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich bei fast allen von uns zytostatisch Behandelten um inoperable und nicht mehr bestrahlbare Tumorpatienten handelte. In Anbetracht der infausten Prognose dieser Schwerkranken ist selbstverständlich in der Tabelle unter der Rubrik „besser" eine vorübergehende Besserung zu verstehen.

So war die lokale Verträglichkeit der Präparate E 39 bzw. A 139 bei unseren 50 Patienten 29mal gut, in 12 Fällen kam es zu einer leichten und in 6 Fällen zu einer schweren Thrombophlebitis im Bereich der Injektionsstellen. Dreimal wurden sogar kleine, umschriebene Hautnekrosen mit sehr schlechter Heilungstendenz beobachtet.

Die Allgemeinverträglichkeit war bei 30 Kranken gut. 10 Patienten klagten während der Injektionskur über eine

leichte Übelkeit, während zehnmal eine starke Übelkeit mit Brechreiz registriert wurde, die aber durch eine entsprechende Medikation abgedämpft werden konnte.

Bei der **subjektiven Beurteilung des therapeutischen Erfolges** zeigte sich folgendes Bild: 26 Kranke gaben nach der Injektionsbehandlung zumindest vorübergehend eine Besserung des Allgemeinbefindens sowie ein Nachlassen tumorbedingter Schmerzen an. Bei 17 Patienten führte die Behandlung zu keiner Beeinflussung des Allgemeinbefindens. Dagegen fühlten sich sieben der Behandelten nach Beendigung der zytostatischen Therapie allgemein schlechter.

Bei der **objektiven Beurteilung des therapeutischen Erfolges** fiel bei 16 Kranken eine vorübergehende Besserung des Befundes auf. So zeigten sich in einigen Fällen während oder nach der Injektionskur eine Normalisierung vorher erhöhter Temperaturen und eine Rückbildung von Haut-, Knochen- und intraabdominalen Metastasen. Bei der überwiegenden Mehrzahl (29 aller Behandelten) war allerdings kein Einfluß der Therapie auf den Krankheitsverlauf nachzuweisen. Außerdem wurde bei fünf Frauen während oder nach Abschluß der zytostatischen Behandlung ein rapides Tumorwachstum bzw. eine weitere Metastasierung beobachtet.

Nachfolgend soll noch kurz über drei Patienten, die auf eine A-139-Behandlung zumindest vorübergehend auffallend gut ansprachen, berichtet werden.

1. Kr.-Bl. Nr. 4000. Die 52j. Patientin wurde am 29. 8. 57 laparotomiert, wobei beide Adnexe (doppeltfaustgroße Konglomerattumoren) und ein faustgroßer Netztumor exstirpiert wurden. Es fand sich ferner eine generalisierte Bauchkarzinose. Histolog.: Ovarial-Karzinom von niederer Gewebsreife. In den folgenden Wochen rapides Tumorwachstum, im Abdomen mehrere überfaustgroße Tumoren von außen tastbar. Bei zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes konnte eine Röntgenbestrahlung nicht mehr durchgeführt werden. Vom 28. 10. bis 23. 11. 57 wurden insgesamt 405 mg A 139 in täglichen Dosen von 20 mg (Anfangsdosis 5—10 mg) i.v. verabreicht. Noch während und vor allem nach der Behandlung konnte palpatorisch eine Rückbildung der intraabdominalen Tumoren festgestellt werden. Die Patientin fühlte sich wohl, konnte das Bett verlassen und wurde vorübergehend nach Hause entlassen. 3½ Monate nach Abschluß der zytostatischen Behandlung kam die Kranke, nachdem sich erneut ein doppeltfaustgroßer Tumor im Bereich des Douglas gebildet hatte, an einer allgemeinen Kachexie mit paralytischem Ileus ad exitum. Die Sektion wurde verweigert.

2. Kr.-Bl. Nr. 3996. Eine 63j. Patientin kam mit einem inoperablen Mamma-Karzinom links mit Lymphangitis carcinomatosa und generalisierter Hautmetastasierung im Bereich der linken Brust, des linken Thorax, der linken Halsseite sowie einer massiven Stauung des gesamten linken Armes zur Aufnahme. Nach intravenöser Injektion von 390 mg A 139 bei einer täglichen Dosierung von 30 mg kam es neben einer wesentlichen Besserung des Allgemeinbefindens zu einer deutlichen Abschwellung des linken Armes und zu einer teilweisen Rückbildung der derben, teils knotigen Hautinfiltrationen im Bereich der linken Thorax- und Halsseite. Leider drängte die Kranke, beeindruckt von der Besserung ihres Befindens, unbedingt auf Entlassung. So war eine weitere Beobachtung nicht möglich.

3. Kr.-Bl. Nr. 3323. (Abb. 1—3.) *) Eine 40j. Patientin wurde im Januar 1956 erstmals wegen eines Lokalrezidives nach operiertem Mamma-Karzinom rechts stationär aufgenommen. Im Laufe der folgenden 2¼ Jahre befand sich die Kranke wegen Rezidiven und Metastasen wiederholt in unserer stationären Behandlung. Unter anderem führten wir mehrmals röntgenologische Kontrolluntersuchungen des Beckens durch. Dabei zeigte sich am 7. 2. 57 eine osteolytische Metastase im Bereich des Überganges vom rechten Scham- zum Sitzbein, die bei der Kontrolle am 29. 5. 57 deutlich größer geworden war. Da eine Röntgenbestrahlung dieser Metastase von der Patientin abgelehnt wurde, entschlossen wir uns zu einer zytostatischen Behandlung mit A 139. In der Zeit vom 26. 6. bis 10. 7. 57 wurden insgesamt 250 mg i.v. verabreicht. Gegen unseren Rat verließ die Kranke anschließend die Klinik. Am 1. 8. 57 zeigte die Röntgenaufnahme des Beckens gegenüber den Vorbefunden einen Stillstand des osteolytischen Prozesses. Vom 10. 9. bis 25. 9. 57 wurden erneut 280 mg (insgesamt somit 530 mg) A 139 i.v. gegeben. Die Kontrollaufnahme am 19. 9. 57 ergab eine deutliche Zunahme der Sklerosierung im Bereich des rechten Sitzbeines. Dieser Befund blieb bei Kontrollen am 8. 1. und 14. 3. 58 unverändert.

Trotz der bekannten technischen Schwierigkeiten soll mit den beigefügten Aufnahmen versucht werden, die Veränderungen im Bereich des Überganges vom rechten Scham- zum Sitzbein, die auf den Original-Röntgenaufnahmen klar hervortreten, zu demonstrieren.

Auf Grund der uns vorliegenden Beobachtungen und Untersuchungen konnten wir den experimentell nachgewiesenen zytostatischen Effekt der Präparate „Bayer E 39" bzw. „Bayer E 39 solubile", abgesehen von einer vorübergehenden subjektiven Besserung bei einer Reihe von Patienten klinisch nur bei einzelnen Kranken, mit kurzfristigem Wachstumsstillstand und vorübergehender Rückbildung von Tumormetastasen, objektiv bestätigen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich, wie bereits eingangs erwähnt, bei den von uns zytostatisch behandelten Patienten fast ausschließlich um inoperable Tumoren oder um eine generalisierte Metastasierung handelte, die mit den üblichen therapeutischen Methoden nicht zu beeinflussen waren.

Die Diskrepanz zwischen den tierexperimentellen Ergebnissen und den klinischen Beobachtungen bei der Anwendung von Aethylenimin-Chinonen dürfte wohl im wesentlichen auf die bisher zu geringe erreichbare Blutkonzentration zurückzuführen sein. Außerdem erscheint uns die Intensivierung der Schutzmaßnahmen für das Knochenmark und der Versuch einer Hebung der allgemeinen Resistenzlage des Organismus die Voraussetzung für eine zytostatische Behandlung in größerem Umfang zu sein.

Nach unserer Meinung sind die bisherigen bescheidenen klinischen Erfolge nach weiteren Fortschritten der Untersuchungen über den Stoffwechsel und die Fermentsysteme der Tumoren weiter ausbaufähig. Nach Klärung der primär kausalen Angriffspunkte der Zytostatika im Stoffwechsel wären für die Chemotherapie günstige Aussichten auf eine gezieltere spezifische Therapie gegeben.

Schrifttum: Badger, G. M.: Proc. Roy. Soc., 130 (1942), S. 255. — Bauer, E.: Krebsarzt, 12 (1957), S. 129. — Beiglböck, W.: Hamburger Ärztebl., 10 (1956), S. 253. — Bierling: zit. n. Domagk: Münch. med. Wschr., 1 (1958), S. 16. — Boshammer, K.: Hamburger Ärztebl., 10 (1956), S. 252. — Bucher, A.: Vortr. 6. Österr. Krebstagung, Wien (1957). — Chierego, F., Fabris, P.: Rif. med., 71 (1957), S. 615. — Consoli, G., Russo, N.: Rif. med., 22 (1957), S. 624. — di Pietro, S.: Rif. med., 71 (1957), S. 608. — Domagk, G.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 16. — Domagk, G.: Vortr. 6. Bayr. Intern. Kongr. Nürnberg 15. 3. 1958. — Dubois-Ferrière, H.: Med. Hyg., 356 (1957), S. 117. — Heilmeyer, L.: Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. (55. Kongr. 1949). — Hesse, F., Kampen, G.: Krebsarzt, 12 (1957), S. 157. — Hinterberger, K., Kretz, J.: Krebsarzt, 12 (1957), S. 157. — Holzer, H.: Medizinische (1956), 15, S. 576.— Holzer, H., Glogner, P. u. Sedlmayr, G.: Biochem. Z., 330 (1958), S. 59. — Holzer, H., Sedlmayr, G., Kemnitz, A.: Biochem. Z., 328 (1956), S. 163. — Lehmann, F. E., Hadorn, H.: Helvet. physiol. pharm. acta, 4 (1946), S. 11. — Meier, R., Allgöwer, M.: Experientia, 1 (1945), S. 57. — Meier, R., Schär, B.: Experientia, 3 (1947), S. 358. — Meythaler, F. u. Weiler, K.: Dtsch. med. Wschr., 5 (1958), S. 172. — Obrecht, P.: Dtsch. med. Wschr., 50 (1957), S. 2147. — Petersen, S., Gauss, W., Urbschat, E.: Angew. Chem., 67 (1955), S. 217. — Pillat, A.: Therap. Ber., 9 (1957), S. 264. — Powell, A. K.: Brit. J. Canc., 5 (1951), S. 264. — Prinz, H.: Hamburger Ärztebl., 10 (1956), S. 253. — Pütter, J.: Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. Path., 41. Tagung, (1957), S. 374. — Reissner, A.: Vortr. 6. Österr. Krebstagung, Wien (1957). — Rosa, L., Giungi, F., Franco, T.: Rif. med., 71 (1957), S. 619. — Schmermund, H. J.: Hamburger Ärztebl., 10 (1956), S. 253. — Schwermer, B. u. Schreiber, H. W.: Dtsch. med. Wschr., 9 (1958), S. 331. — Vega, L.: Haematologica, 42 (1957), S. 469. — Warburg, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren (1926). — Warburg, O.: Ideen zur Fermentchemie der Tumoren (Berlin 1947). — Warburg, O.: Naturwiss., 41 (1954), S. 485. — Warburg, O.: Naturwiss., 42 (1955), S. 401. — Wolf, H. J.: Vortr. 6. Österr. Krebstagung, Wien 1957. — Wolf, H. J. u. Gerlich, N.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 801.

Anschr. d. Verff.: Doz. Dr. med. habil. P. P. Segschneider, Oberarzt, Dr. med. E. Strobel, wiss. Ass., Universitätsfrauenklinik, Erlangen.

DK 616 - 006.04 - 085

*) Die Abb. befinden sich auf S. 2005.

LEBENSBILD

Wolfgang Kohlrausch zum 70. Geburtstag

von F. KUNZLER

Wenn Prof. Dr. med *Wolfgang Kohlrausch* am 20. Dezember 1958 ins 8. Lebensjahrzehnt trat, so ist das in mehrfacher Hinsicht ein willkommener Anlaß, dieses Mannes zu gedenken.

Zuvor: Herzlichsten Glückwunsch! Wer wie *Kohlrausch* bis an den 70er heran geistig und körperlich schaffenskräftig geblieben ist, hat alle Aussicht es zu bleiben, und unser Glückwunsch soll dies besonders unterstreichen.

Der Jubilar gilt heute als d e r Mentor der deutschen Krankengymnastik, auf welchen Ärzte jeden Alters, bis zum Nachwuchs herunter, soweit sie die eminente Bedeutung der Bewegungstherapie erkannt haben, alle Wiederherstellungs- und Umschulungstherapeuten und insbesondere auch die Vertreter der therapeutischen Hilfsberufe, wie Krankengymnasten, medizinische Bademeister und Masseure hören und dem sie sich in Bewunderung verbunden fühlen. Sein „Haus der Bewegungstherapie" im Schwarzwald wurde zum Zentrum einer ständigen praktischen Arbeit im Schrifttum. In zahlreichen Vorträgen und Kursen wurde hier im Interesse der Kranken eine außerordentlich weitreichende, intensive Breitenarbeit geleistet. — Auf dem Gebiet der praktischen Massageunterweisung hat sich *Kohlrausch* ein ganz besonderes Verdienst erworben durch die „feinste Vibration" von der Hand des Therapeuten als dem souveränen Mittel der lokalen Entspannung, Entkrampfung und Entschmerzung für den, der diese schwierige Anwendung beherrscht. Heutigentags ist selbst den in anderen medizinischen Sektoren arbeitenden Ärzten der Name *Kohlrausch* ein Begriff (wobei aber kaum an den früheren Vorfahren — plica Kohlrauschii — oder den Physiker gleichen Namens gedacht wird, sondern wohl ausschließlich der Jubilar gemeint ist).

Dem war aber nicht immer so, und der Weg zur heute unangefochtenen Mentorstellung auf dem Gebiet der Bewegungstherapie ist steinig genug gewesen. 1922 bereits lernte der Unterzeichnete als junger Sportler ein Büchlein kennen: „Sportärztliche Winke" von *Dr. W. Kohlrausch.* Wer von da aus den Weg über die hochverdienstvolle Neubearbeitung der Werke von *F. A. Schmidt* „Physiologie der Leibesübungen" und vor allem „Unser Körper, Handbuch der Anatomie, Physiologie und Hygiene der Leibesübungen" durch *Kohlrausch* (1930) „Hockergymnastik" (mit *Leube,* [1933]), „Gymnastische Frauenbehandlung" (mit *Leube* [1936]), „Lehrbuch der Krankengymnastik" (mit *Leube* [1940]), „Krankengymnastik in der Chirurgie" (1954) bis zur „Reflexzonenmassage in Muskulatur und Bindegewebe" (1955) und den vielen Veröffentlichungen in Fachzeitschriften und als Lehrbuchbeiträge durchmißt, bekommt erst die rechte Vorstellung von der Entwicklung, die dieser Pionier der Bewegungstherapie aus schlichtesten Anfängen zu überragender Höhe genommen hat. Wieviel Begabung, wieviel Fleiß und Ausdauer waren nötig, um diesen für die gesamte Bewegungstherapeutische Entwicklung richtungsweisenden Weg zu durchschreiten! Jene Frühschrift des Sportarztes am Stadion (dessen Direktor *August Bier* war), bewirkte jedenfalls, daß der Unterzeichnete sechs Jahre später sich von München nach Berlin zu *Kohlrausch* auf den Weg machte. Von *Bier* zum Leiter der Gymnastischen Abteilung an der Chirurgischen Univ.-Klinik in der Ziegelstraße bestellt, hatte *Kohlrausch* im Jahre 1928 bereits eine krankengymnastische Ausbildung geschaffen, die die ehemalige Basis der schwedischen Heilgymnastik weit hinter sich lassend als Grundstein für jene deutsche Krankengymnastik angesehen werden muß, wie sie heute besteht und in der ganzen Welt als etwas Besonderes gewertet wird. Die außerordentliche Befruchtung der krankengymnastischen Impulse durch das — dank seiner Initiative — mit der Berliner Klinik ausbildungsmäßig engverbundene Freigelände Eichkamp im Grunewald war eine Großtat, die jedem, der das mitgemacht hat, unvergeßlich bleiben wird. Und gerade Eichkamp und die dortigen Unterweisungen durch und Aussprachen mit *Kohlrausch* haben für alle, die teilhaben durften, reiche Früchte getragen. In vielen Ärzten und der großen Zahl der Krankengymnastinnen, die seine Schulung durchliefen, hat *Kohlrausch* die vorhandene Einfühlungsfähigkeit entwickelt und die krankengymnastische Gestaltungskraft mit seiner künstlerischen Sensibilität geweckt. — Dabei lag der Ton bewußt auf Verständnis der gegebenen Zusammenhänge und der bewegungs-

technischen Bewältigung. Wie recht damit *Kohlrausch* tat, kann man ermessen, wenn man anderswo sieht, wohin es führt, wenn dem reinen Wissensstoff zu viel Raum gegönnt wird und die Synthese aus Erkennen und Können einerseits und Wissensstoff andererseits nicht voll gelingt. Im rechten Maß bei Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Ausbildungszeit — auch unter Einbeziehung der „schöpferischen Pause" (*F. Klatt*) — liegt die große Chance in der krankengymnastischen Ausbildung; und das hat *Kohlrausch* ganz früh schon erkannt und an seiner Schule vorbildlich bewältigt. 1935 war ein weiterer Abschnitt in seinem Wirken. Die Universität Freiburg berief ihn als Direktor des dortigen Sportärztlichen Instituts. Natürlich nahm er sein „liebstes Kind" mit: die Krankengymnastikschule. *Kohlrausch* entwickelte dort mit seiner langjährigen ersten Kraft, der heutigen *Frau Dr. Teirich-Leube,* die Krankengym-

nastik in allen Sektoren weiter, ohne daß zu weitgehende Spezialisierungen innerhalb der dortigen Krankengymnastik aufgekommen wären; Eichkamp fehlte freilich. — 1942 folgte *Kohlrausch* dem Ruf als ordentlicher Professor an die Universität Straßburg, womit die Leitung der Bewegungstherapeutischen Abteilung am dortigen Bürgerspital verbunden war. Die genannte Mitarbeiterin aus der Berliner und Freiburger Zeit blieb in Freiburg und führte diese Schule weiter. — *Kohlrausch* war durch die vermehrte Anforderung von Krankengymnastinnen durch die Kriegslazarette gezwungen, in Straßburg die Ausbildung den Zeitverhältnissen anzupassen, was ihm trotz der schwierigen Umstände in hervorragender Weise gelang. Das Kriegsende brachte ihn um Lehrstuhl und Schule. Leider gelang dann dem Bemühen des Gründers und damaligen Leiters der Münchner Krankengymnastikschule, Prof. *Gottfried Boehm*, nicht, auf bayerischem Boden (Würzburg) eine Staatl. Krankengymnastikschule errichten zu lassen, für deren Leitung *Kohlrausch* ausersehen war. Auch eigene Versuche, sich den Weg in den krankengymnastischen Lehrbetrieb wieder zu bahnen, schlugen fehl. Wer die an Kohlrauschs Persönlichkeit gebundene Befähigung kennt und um die Weite seiner einzigartigen Erfahrungen weiß, muß das Fehlschlagen einer nach seiner Intensionen neu zu gründenden Krankengymnastikschule sehr bedauern. Die geistigen und materiellen Folgen der totalen Niederlage haben sich hier zu ungunsten der deutschen Krankengymnastik ausgewirkt. Wenn *Kohlrausch* heute mehr als je um Rat gefragt wird, liegt in den ungewöhnlichen bewegungstherapeutischen Fähigkeiten des Jubilars beschlossen. Wir wissen, was wir an *Wolfgang Kohlrausch* haben. Ad multos annos!

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Künzler, Staatl. Schule für med. Bademeister beim Univ.-Inst. für physik. Therapie u. Röntgenologie, München 15, Ziemssenstr. 1.

DK 92 Kohlrausch, Wolfgang

FRAGEKASTEN

Frage 167: Im Anschluß an den interessanten Artikel von *Anselmi* in Nr. 35 der MMW möchte ich um Auskunft aus Kollegenkreisen bitten, ob sie aus eigener Erfahrung über ernstliche Schäden nach äußerlicher Anwendung von Oleum crotonis und pulvis cantharis berichten können. Ich verwende die beiden Medikamente seit vielen Jahren bei allen Arten von Rheuma (mit Ausnahme des akuten rheumatischen Fiebers) mit bestem Erfolg. Nach *Anselmi* gibt es jetzt eine Salbe, die diese beiden obengenannten Stoffe vereint enthält. Da ich andererseits weiß, daß die „Ableitung auf die Haut" der Vergessenheit anheim zu fallen droht, würde mich interessieren, ob wissenschaftliche Gründe dagegen bestehen, oder ob es einfach die „Unbequemlichkeit" für die Patienten ist, die einer Wiederaufnahme dieser uralten bewährten Methode entgegensteht?

Antwort: Beide Fragen sollen gemeinsam beantwortet werden, doch nur insoweit, als der Dermatologe zu ihnen Stellung nehmen kann.

Die **Behandlung von Neuralgien und Arthralgien durch hautreizende Salben** oder überhaupt durch irgendwelche die Haut irritierende Maßnahmen ist seit altersher bekannt und wird auch heute noch durch Ärzte und Laien empfohlen. Das Spektrum der zur Anwendung gelangenden Mittel reicht von Trokkenbädern in Brennesseln über Bienenstichexpositionen bis zur Legion der verschiedensten örtlich anzuwendenden Antirheumatika. Ihnen allen ist gemeinsam, daß sie die Durchblutung mehr oder weniger stark anregen, daß dadurch und durch die manchmal gleichzeitige Reizung der Wärmepunkte der Haut ein Wärmegefühl bis zu brennendem Schmerz zustande kommt. Durch Axonreflexe sollen auch innerhalb der entsprechenden Zonen (n. *Head)* tiefergelegene Organe beeinflußt werden.

Zu solchen die Haut reizenden Mitteln gehören das Cantharidin und das Crotonöl. Neben der oben zitierten Arbeit von *Anselmi* hat auch *Riese* in der Wien. med. Wschr. (1952), S. 1192, auf ihre Wirkung bei Rheuma hingewiesen. Beide Substanzen haben aber neben der von den genannten Autoren als gewünscht angesehenen Wirkung und neben den möglichen gefährlichen Allgemeinwirkungen (siehe dazu beispielsweise *Eichholtz*, Lehrbuch der Pharmakologie, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951, S. 131 und 132) einige recht unangenehme und vor allem unnötige Auswirkungen auf die Haut. Unangenehm, weil die Entzündung über das Erythem hinaus bis zur Blasenbildung geht. Eine Dermatitis bullosa ist der Gefahr einer sekundären Infektion ausgesetzt. Sie heilt nicht allzuselten unter Hinterlassung unschöner Pigmentverschiebungen ab. Nach Ablösung der Blasendecke sind die oft noch längere Zeit bestehenbleibenden Erosionen für den Patienten lästig und hindern ihn an der Wiederaufnahme seiner Arbeit. Zusätzlich ist die Gefahr einer Sensibilisierung gegeben. Aus der toxischen Dermatitis kann das allergische Kontaktekzem entstehen, dessen Symptome zwar zur Abheilung gebracht werden können, die erfolgte Sensibilisierung bleibt aber nicht selten ein Leben lang bestehen. Deshalb sind wir der Meinung, daß diese Mittel nicht als unentbehrlich zu betrachten sind, besonders deshalb, weil der gewünschte Erfolg auch durch weniger drastische Rubrimente erzielt werden kann.

Allerdings leidet dann die Vorstellung der „Ableitung auf die Haut", bei der durch das geschilderte Vorgehen dem Körper Stoffwechselschlacken entzogen und diese durch Schweiß, Blasen- bzw. Pustelflüssigkeit ausgeschieden werden sollen. Bis heute besitzen wir keine Beweise für diese noch in weiten Kreisen verbreitete Auffassung.

Dr. med. *H. J. Bandmann*, Wissenschaftlicher Assistent der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München

Frage 168: Eine Patientin hat eine Mitralstenose, die von Zeit zu Zeit bei Eintreten von Dekompensationserscheinungen ein Digitalis-Präparat erhält. Sie hat eine Rente von der Bundesversicherungsanstalt. Vor einigen Tagen wurde sie in ein Krankenhaus eingewiesen von dieser Anstalt zur Nachprüfung ihrer Arbeitsfähigkeit. Aus dem Schreiben ging hervor, daß sie sich allen Untersuchungen, die das Krankenhaus verlangt, zu unterziehen habe. Im Krankenhaus wurde nun ein Herzkatheterismus gemacht, der sie ziemlich angegriffen hat. Wie ist eigentlich die Rechtslage? Muß ein Patient sich diesen Eingriff machen lassen? Kann bei Ablehnung eines derartigen Eingriffs die Bundesversicherungsanstalt die Rente einziehen?

Antwort: Unter besonderen Voraussetzungen kann ein Körpergeschädigter, der wegen der Minderung seiner Erwerbsfähigkeit auf Grund des Körperschadens fortlaufende Zahlungen erhält, verpflichtet werden, sich einem Heilverfahren zu unterziehen, das durch Besserung des Körperschadens eine Hebung seiner geminderten Erwerbsfähigkeit bezweckt oder ein weiteres Absinken der geminderten Erwerbsfähigkeit zu verhüten geeignet ist.

In der reichsgesetzlichen Rentenversicherung wird gemäß § 1310 RVO als Voraussetzung für die Einleitung eines Heilverfahrens bestimmt, daß zu erwarten ist, daß es

1. die infolge einer Erkrankung drohende Invalidität eines Versicherten oder einer Witwe abwendet,
2. den zum Bezug einer Invaliden-, Witwen- oder Witwerrente Berechtigten wieder erwerbsfähig macht.

Unter den Begriff „Heilverfahren" im Sinne der Sozialversicherungsgesetze kann im Einzelfall auch die Durchführung eines die Abwehr einer drohenden Invalidität oder die Hebung einer geminderten Erwerbsfähigkeit bezweckenden, zumutbaren ärztlichen Eingriffs fallen.

Als „zumutbar" kann nach allgemeiner Überzeugung ein ärztlicher Eingriff gelten, der wegen seiner Geringfügigkeit einer Einwilligung des Patienten nicht bedarf oder bei dessen Durchführung der entgegenstehende Wille des Patienten als unbeachtlich übergangen werden darf. Die Anschauungen über die Grenzziehung der Zumutbarkeit waren stets fließend; sie sind zeitgebunden und von der jeweiligen Einstellung des Individuums zur Gemeinschaft abhängig, oder besser, von der Bewertung bzw. Bevorrechtung individualer Belange gegenüber dem Gemeinwohl, dem öffentlichen Interesse.

Die sozialversicherungsrechtlichen Gesetze selbst — hier in erster Linie die RVO — regeln den Umfang der **Duldungspflicht ärztlicher Eingriffe** an keiner Stelle ausdrücklich. In Schrifttum und Rechtsprechung ist jedoch das grundsätzliche Recht des Versicherungsträgers, unter bestimmten Voraussetzungen dem Versicherten die Duldung eines ärztlichen Eingriffs zuzumuten, und andererseits das Recht des Versicherten, die Duldung eines ärztlichen Eingriffs unter bestimmten Voraussetzungen abzulehnen, unumstritten.

Anerkannte Kriterien für die objektive Zumutbarkeit eines ärztlichen Eingriffs sind 1. Erfolgsaussicht, 2. Gefahrlosigkeit, 3. Schmerzlosigkeit, 4. Kostenzahlung und Haftung für jeden weiteren durch den Eingriff entstehenden Schaden. Neben diese objektiven Voraussetzungen können auf seiten des versicherten Patienten subjektive Gründe treten, die eine Ablehnung der Duldungspflicht ärztlicher Eingriffe rechtfertigen. (Näheres siehe *Göbbels*, „Die Duldung ärztlicher Eingriffe als Pflicht", Georg Thieme Verlag, 1950.)

Für die Rentenversicherung bestimmt § 1313 RVO[1]):

„Entzieht sich ein Berechtigter ohne Grund dem Heilverfahren (§ 1310), und wäre die Invalidität (Erwerbsunfähigkeit) durch das Heilverfahren voraussichtlich verhütet oder beseitigt worden, so kann die Rente auf Zeit ganz oder teilweise versagt werden, wenn der Berechtigte auf diese Folgen hingewiesen worden ist."

Die heutige Fassung des § 1313 RVO stellt als eine der Voraussetzungen zur Versagung der Rente auf, daß sich ein Berechtigter „ohne Grund" dem Heilverfahren entzogen hat, während die früheren §§ 1772, 1306 RVO von einer Entziehung „ohne gesetzlichen oder sonst triftigen Grund" sprachen, eine Formulierung, wie sie sich auch heute noch in § 606 RVO[2]) als der entsprechenden Vorschrift für den Bereich der gesetzlichen Unfallversicherung findet. Mit der neuen Fassung sollte kein neues Recht geschaffen werden; gemäß der VO über die Änderung, die Neufassung und die Durchführung von Vorschriften der RVO, des AVG und des RKnG vom 17. Mai 1934 (RGBl. I, S. 419) wurde lediglich der Wortlaut, nicht aber der Wesensinhalt der bisherigen Vorschriften geändert.

Stimmt man den in der Anfrage mitgeteilten Tatbestand auf die vorstehend dargestellte Rechtslage ab, so wird man zunächst feststellen müssen, daß die Frage, ob der Herzkatheterismus nach Art und Schwere einen zumutbaren, der Einwilligung des Patienten nicht bedürftigen ärztlichen Eingriff darstellt, aus der bisherigen Entscheidungspraxis nicht geklärt werden kann. Dies ist aus verschiedenen Gründen verständlich; u. a. handelt es sich hier um eine neue, aufs Ganze gesehen wenig häufig anfallende und üblicherweise auch nur in größeren Krankenhäusern durchzuführende und durchgeführte Methode ärztlichen Vorgehens. Man wird demzufolge in der Bewertung auf Vergleiche mit anderen ärztlichen Eingriffen und deren Zumutbarkeit, d. h. auf Analogieschlüsse angewiesen sein. Wenn so z. B. vergleichsweise in § 1 der „2. VO zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten" vom 27. 2. 1940 (RGBl. I, S. 456) nach dem ausdrücklichen Willen des Gesetzgebers „insbesondere die Entnahme der Rückenmarksflüssigkeit, die Zystoskopie, der Ureteren-Katheterismus und die Dehnung der Harnröhre" zu ärztlichen Eingriffen erklärt werden, „die nur mit Einwilligung des Kranken vorgenommen werden dürfen", so spricht alles für die Berechtigung, auch den Herzkatheterismus der Kategorie von genehmigungspflichtigen ärztlichen Eingriffen beizuzählen. Im Sinne dieser Auffassung spricht auch, daß die in der vergleichsweise herangezogenen Rechtsverordnung festgelegte Einschränkung der Duldungspflicht vom Gesetzgeber zu einer Zeit ausgesprochen wurde, in der die Bevorrechtung öffentlicher Interessen außerhalb jeder Diskussion stand, während inzwischen eine erkennbare Liberalisierung zugunsten individualer Belange eingetreten ist.

Wollte man sich aber im vorliegenden Fall mit der Feststellung begnügen, daß der Herzkatheterismus einen genehmigungspflichtigen ärztlichen Eingriff darstelle, so hieße dies an der grundsätzlichen Frage vorübergehen, ob die Durchführung eines Herzkatheterismus überhaupt unter die angezogenen Bestimmungen der Sozialversicherungsgesetze fällt. Letztlich stellt der Herzkatheterismus eine diagnostische Leistung dar, die in dem Begriff „Heilverfahren" im weiteren Sinn — in dem, wie ausgeführt, auch ein Heileingriff eingeschlossen sein kann — nicht ohne weiteres unterzubringen ist. Will man nicht den Standpunkt vertreten, daß der Herzkatheterismus als vorbereitende Handlung zu einem etwa sich darauf aufbauenden eigentlichen Heileingriff in einem engen, untrennbaren Zusammenhang stehe — eine Auffassung, der man sich nicht ohne weiteres wird anschließen können —, dann wird die Ablehnungsmöglichkeit einer Duldung dieses Eingriffs durch den Patienten noch mehr an Gewicht und Bedeutung gewinnen. Vor allem fehlt es bei der Vornahme des Herzkatheterismus an dem für die Annahme einer Zumutbarkeit unerläßlichen Kriterium der Erfolgsaussicht, denn diese soll ja erst mit Hilfe dieser Untersuchung geklärt werden. Es kann kaum die Absicht des Gesetzgebers sein, in der Zumutbarkeit diagnostischer Eingriffe, unter Verzicht auf die Voraussetzung einer gesicherten Erfolgsaussicht, weiter zu gehen als beim Heileingriff.

Gelangt man jedoch zur Ablehnung einer untrennbaren Verbundenheit des Herzkatheterismus mit dem eigentlichen Heileingriff, müssen auch die im Gesetz für die etwaige Duldung eines Heileingriffs festgelegten Voraussetzungen entfallen. Es tritt damit der Regelfall des Art. 2, Abs. 2 BGB ein, der verfassungsmäßig jedermann das Recht auf „körperliche Unversehrtheit" gewährleistet. Damit braucht der Versicherte gegen seinen Willen überhaupt keinen diagnostischen Eingriff zu dulden, der diese verletzt.

Selbst wenn es sich um einen zumutbaren Eingriff handelte — eine Auffassung, die aus den dargelegten Gründen für den vorliegenden Fall nicht zu vertreten ist —, wäre vor einer gänzlichen oder teilweisen Versagung der Rente unabdingbares Erfordernis, daß der Versicherte auf diese zu erwartenden Folgen seiner Ablehnung eines zumutbaren Eingriffs vorher ausdrücklich hingewiesen worden ist.

Im vorliegenden Fall hat der Versicherungsträger der versicherten Patientin anläßlich ihrer Krankenhauseinweisung außerdem vorgeschrieben, sich allen Untersuchungen zu unterziehen, die das Krankenhaus verlange. Mit dieser Auflage kann das grundsätzliche Recht des Versicherten, bei genehmigungspflichtigen Eingriffen sich über deren Duldung frei zu entscheiden, nicht rechtswirksam aufgehoben werden. Handelt es sich um einen ärztlichen Eingriff, der der Zustimmung des Versicherten bedarf, so entsteht in und mit der Ablehnung des genehmigungspflichtigen Eingriffs der vom Gesetz geforderte (triftige) Grund; die damit berechtigte Ablehnung des Eingriffs verhindert den Eintritt der Rechtsfolgen einer gänzlichen oder teilweisen Rentenversagung. Das Verlangen einer schon bei der Einweisung abzugebenden Blanko-Einverständniserklärung in alle vom Krankenhaus anzuordnenden ärztlichen Eingriffe könnte als sittenwidrig gemäß § 138 BGB angefochten werden und müßte rechtsunwirksam bleiben .

Prof. Dr. med. Dr. jur. *H. Göbbels*, Hamburg,
Burchardstr. 20

[1]) Durch Verweisung gilt dies entsprechend für die Angestelltenversicherung und die knappschaftliche Versicherung (§§ 20, 64 AnVG, §§ 61, 103 RKnG).

[2]) Im „Entwurf eines Gesetzes zur Neuregelung des Rechts der gesetzlichen Unfallversicherung" gemäß Bundestag-Drucksache Nr. 55/57 als § 564 vorgesehen.

Frage 169: Als Substrat für die natürliche Immunität scheint dem Properdinsystem eine große Bedeutung zuzukommen.

1. Kann ein Properdinpräparat zu therapeutischen Zwecken durch den Handel bezogen werden?
2. Kann durch Magnesiumzufuhr das Properdinsystem angeregt werden? Wenn ja, wie muß das Magnesium gegeben werden?

Antwort: Nach den Ergebnissen zahlreicher Arbeiten der letzten Jahre darf die **Bedeutung des Properdins für das unspezifische Abwehrgeschehen** als gesichert angesehen werden. Properdin ist nur zusammen mit Komplement und bei Gegenwart von Magnesiumionen wirksam. Außer dem Properdinspiegel im Serum müssen demnach stets auch die quantitativen Verhältnisse der vier Komplementanteile berücksichtigt werden, zumal wahrscheinlich jeweils einer dieser fünf Bestandteile als begrenzender Faktor für die Wirksamkeit des Properdin-Komplementsystems auftritt. Gerade in dieser Beziehung fehlt es noch an Grundlagen für eine gezielte Therapie.

Die Frage, ob durch Magnesiumzufuhr eine Aktivierung des Systems möglich ist, kann in diesem Zusammenhang nicht beantwortet werden. Es gibt jedoch bereits aus der Zeit vor der Entdeckung des Properdins Hinweise dafür, daß Magnesium die bakterizide Wirkung des Blutes zu steigern vermag. Als Medikation kämen parenterale Gaben von Magnesiumsalzen (z. B. Magnosulf) in Betracht, wobei aber hinsichtlich der Dosierung die Wirkung dieser Verbindungen auf das Nervensystem, die Muskulatur u. a. beachtet werden muß. Ein Properdinpräparat für therapeutische Zwecke ist nicht im Handel.

Dr. med. *G. Schierz*, Max-v.-Pettenkofer-Institut, München 15, Pettenkoferstr. 12

Frage 170: Wie muß ein Krankenhauspatient zur Grundumsatzbestimmung vorbereitet werden, damit man ein wirklich brauchbares Ergebnis erhält? Kommt man mit einer einzigen Untersuchung aus? Ist die ambulante Grundumsatzbestimmung nicht mangels Vorbereitung eine fragwürdige Untersuchungsmethode?

Antwort: Zur **Vorbereitung auf die Grundumsatzbestimmung** soll der Patient drei Tage fleischfrei ernährt werden. Davon soll der Patient die letzten zwölf Stunden vor der Grundumsatzbestimmung nüchtern sein und am Vorabend außer Fleisch auch Fisch, Eier oder Milch vermeiden. Die letzte Stunde vor der Grundumsatzbestimmung sollen die Patienten in einem ruhigen Raume mit einer Zimmertemperatur von 18 bis 22° C bei gleichmäßiger und möglichst unbeobachteter Atmung liegen. Die betreuende Schwester muß ein ruhiges und freundliches Wesen haben, damit Irritationen der Patienten vermieden werden. Es ist selbstverständlich, daß vor der Grundumsatzbestimmung alle Medikamente abgesetzt werden, damit zuverlässige Werte erhalten werden. Insbesondere gilt dies für Sedativa, Hypnotika, Narkotika und auch Ataraktika. Bei Einhaltung dieser Vorbereitung und bei einwandfrei funktionierender Apparatur werden klinisch durchaus brauchbare Werte des Grundumsatzes erhalten. Die Normalwerte für den Grundumsatz liegen zwischen —15 und +15%. Im allgemeinen kommt man wohl mit einer einzigen Grundumsatzbestimmung aus, doch ist es wie bei den meisten Zahlenwerten in der Medizin so, daß bei Grenzwerten häufig nochmalige Bestimmungen notwendig werden. Die Erfahrung hat gezeigt, daß die ambulante Grundumsatzbestimmung ebenfalls klinisch brauchbare Werte ergibt. Ambulante Grundumsatzbestimmungen sind allerdings bei Kindern nicht möglich. Für die Vorbereitung der Grundumsatzbestimmung gelten bei ambulanten Patienten grundsätzlich die gleichen Richtlinien wie bei stationären Patienten. Wir lassen unsere ambulanten Patienten vor der Grundumsatzbestimmung mindestens eine Stunde im ruhigen Raume mit einer Zimmertemperatur von 18 bis 22° C bei gleichmäßiger und möglichst unbeobachteter Atmung liegen. Wie die stationären Patienten, so sollen auch die ambulanten Patienten zwölf Stunden vor der Grundumsatzbestimmung nüchtern bleiben und zwölf Stunden Bettruhe vorher einhalten. Der Weg zum Ort der Grundumsatzbestimmung soll möglichst weitgehend mit einem Fahrzeug zurückgelegt werden, damit physische Belastungen ferngehalten werden. Wichtig ist aber auch vor allem die Fernhaltung aller psychischen Irritationen. Bei Einhaltung dieser Vorsichtsmaßregeln kann die ambulante Grundumsatzbestimmung nicht als fragwürdige Methode gelten, sondern sie ergibt durchaus für die ärztliche Beurteilung brauchbare Resultate.

Doz. Dr. med. *W. Stich*, Oberarzt der I. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Orthopädie

von G. HOHMANN und R. BERNBECK

Die **Grundlagenforschung der Orthopädie** wird von verschiedenen anderen medizinischen Fachgebieten laufend ergänzt und bereichert. Von besonderer Bedeutung sind dabei die neueren Erkenntnisse der Anatomie hinsichtlich der morphologischen Gewebestrukturen und Organfunktionen sowie die modernen Fortschritte der Röntgenologie bezüglich der weiteren Verfeinerung einer speziellen Diagnostik der einzelnen Skelettregionen:

Eine auch für klinische Gesichtspunkte sehr interessante entwicklungsgeschichtlich-histologische Untersuchung über **„Die Gelenkinnenhaut, ihre Aufbau- und Abbauvorgänge"** stammt von J. Lang (Morph. Jb., 98 [1957], H. 3—4). An einer relativ großen Serie menschlicher Gelenkpräparate vom frühen Fötalstadium — das Material wurde von beiden Münchener Universitäts-Frauenkliniken geliefert — über alle Lebensphasen bis ins hohe Greisenalter — frischamputierte Extremitäten kamen noch lebenswarm zur Injektionsdarstellung — konnte die Entwicklung und spätere Rückbildung der synovialen Falten und Zotten vergleichend studiert werden. Dem System der Blutkapillaren und der Lymphbahnen im Kapselapparat ist besonderes Augenmerk gewidmet. Die Produktion der spezifischen Elemente des Synovialsekretes erfolge demnach durch die von Falten und Zotten riesig vergrößerte Oberfläche der endothelialen Gelenkinnenhaut — Hyaluronsäure und Fermenteiweißkörper. Dagegen bestehe die Funktion der Synovialiskapillaren angesichts der typischen Struktur und Konfiguration in der Filtration und Rückresorption der Gelenkflüssigkeit — mit Absonderung der unspezifischen Bestandteile. Ein synoviales Lymphgefäßnetz ließ sich bei der angewandten Färbetechnik überhaupt nicht nachweisen. Als morphologisches Substrat der Gelenkalterung fand sich, mit fortschreitendem Lebensalter zunehmend, eine Verdickung der Mukopolysaccharidsäurestrukturen des Grundhäutchens der Kapillaren infolge Einlagerung und Vergröberung von argyrophilen Fasernetzen und Perizyten, bei gleichzeitiger Reduzierung der Kapillardurchlässigkeit. Etwa vom 20. Lebensjahr an werden Falten und Zotten rückgebildet bis zur vollkommenen Auflösung. Dieser regressive Prozeß beginnt mit Permeabilitätsabnahme und führt über eine hyaline Degeneration allmählich zur totalen Hyalinisierung der synovialen Effloreszenzen. Aber noch im hohen Alter entwickeln sich immer neue artikuläre Falten und Zotten mit Regeneration funktionstüchtiger Produktionsstätten der Gelenkflüssigkeit.

Die klinische Gelenkpathologie wurde interessant beleuchtet durch **„Histologische Veränderungen in der Gelenkkapsel bei angeborener, traumatischer und paralytischer Hüftgelenkluxation"** von Mg. Lange (Z. Orthop., 90 [1958], S. 270—299). Durch Analyse der mechanischen, zirkulatorischen, neuralen, sekretorischen, degenerativen, reparatori-

schen und metaplastischen Eigenschaften entstand hier ein instruktives Bild der mannigfaltigen Organfunktionen des synovialen Gelenkapparates. So kann sich die Kapselhöhle gewaltig elongieren, stark verformen, aber auch enorm schrumpfen. Die gute Reaktionsfähigkeit auf entzündliche oder ultraphysiologische mechanische Reize wird durch den außerordentlichen Reichtum an Kapillarschlingen im Zottensystem zwanglos erklärt, und die hervorragende Nervenversorgung macht das intensive Schmerzempfinden bei allen Gelenkaffektionen verständlich. Die exsudative und resorptive Oberfläche des Synovialraumes geschieht durch Fältelung und zusätzliche Zottensprossung, andererseits kommt es bei narbigen Involutionsprozessen häufig zu atrophischer Kapselschrumpfung oder unter dauernder funktioneller Überbelastung auch zu derbfaseriger Verdickung. An eindrucksvollen, teilweise farbig reproduzierten, mikroskopischen Befunden werden die verschiedenartigen entzündlichen und degenerativen (speziell fettige Destruktion) Kapselveränderungen demonstriert. Vor allem aber erscheint die bis ins hohe Lebensalter zu verfolgende metaplastische Potenz des indifferenten Kapselbindegewebes zu Knorpelzellen und Knocheninseln bemerkenswert. Überhaupt ist die fast unerschöpfliche Regenerationskraft das wichtigste biologische Phänomen der zweischichtigen Gelenkhaut mit ihrem Stratum fibrosum und Stratum synoviale.

Ein kasuistischer Beitrag mehrerer Fälle von habitueller Insuffizienz der Gelenkkapseln wurde mit der Arbeit über **„Arthrochalasis Multiplex Congenita"** von J. et R. Hass gebracht (J. Bone Jt. Surg., 40-A [1958], S. 663—674). Unter Hinweis auf die zuweilen mögliche Kombination dieses eigenartigen typischen Skelettleidens mit ebenfalls abnormer Hautentspannung wird die ganze Skala der Manifestation des Symptomenkomplexes von der nur geringfügigen Hyperextensionsfähigkeit der Finger- und Zehengrundgelenke — bezeichnet als Abortivform der meist heredo-familiären Gelenkanomalie — über generalisierte Krankheitsbilder der Gelenkschwäche bis zu den schwersten pathologischen Bildern mit Subluxationszuständen oder sogar kompletten Verrenkungen aufgezeigt. Eine Differentialdiagnostik gegenüber paralytischen Gelenken bietet bei sorgfältiger klinischer Untersuchung der Patienten kaum jemals ernstere Schwierigkeiten — schon wegen der meist eindrucksvollen bilateralen Symmetrie des Befundes und der häufigen Multiplizität der artikulären Beteiligung, zumal sich der Muskeltonus fast immer unverändert straff erweist.

Ganz im Gegensatz zu der enormen biologischen Aktivität des artikulären Kapselgewebes wird die bekannte **„Regenerationsunfähigkeit des Gelenkknorpels"**, die in der bereits überwundenen Ära allzu weitgesteckter Arthroplastik zuweilen auf Grund irrtümlicher Deutung histologischer Probeexzisionen bestritten worden ist, neuerdings von P. Otte nachdrücklich bestätigt (Z. Orthop., 90 [1958], S. 299—303). Denn die Keimschicht des Gelenkknorpels liegt ja direkt unter der sehr verletzlichen Tangentialzone, so daß oberflächliche Defekte dem Verlust der Keimschicht gleichzusetzen sind. Die Tangentialzone ist enzymatisch produktiv und wirkt im Sinne einer Glykolysehemmung, weshalb die Zerstörung dieser Zone zur Entgleisung des Stoffwechsels mit Bildung von Wucherungsnestern führt. An der Knochen-Knorpelgrenze gelegene Zellkomplexe stellen aber das hypertrophische Vorstadium der enchondralen Ossifikation dar und können dementsprechend auch keinen hyalinen Knorpel mit solitären Zellen liefern, womit nunmehr noch die theoretische Begründung für die Regenerationsunfähigkeit des Gelenkknorpels erbracht scheint.

Eine interessante Studie über **„Knochenstruktur als Verbundbau"** von K. H. Knese unternimmt wiederum den Versuch einer technischen Deutung der Trabekelkonstruktion des Knochengewebes (G. Thieme Vlg., Stgt. 1958). Wenn auch das Prinzip der Stahlbeton-Verbundbauweise nicht direkt auf die biologischen Verhältnisse des Knochengerüstes übertragen werden kann, so läßt sich doch eine gewisse Analogie des gepaarten statisch-mechanischen „Druck-Zug-Systems" erkennen, indem zugfeste Kollagenfasern und druckfeste anorganische Kalksäulen wechselweise koordiniert sind. Das Kunstwerk der Materialstruktur im Knochen wird — durch sorgfältige eigene Untersuchungen weiter analysiert — auf breiter Basis wissenschaftlich exakt dargestellt. — Bemerkenswert erscheint hier auch der Hinweis auf die reichhaltig illustrierte Arbeit **„Recent Observations on Bone Structure"** von B. Engfeldt (J. Bone Jt. Surg., 40-A [1958], S. 698—706), die speziell pathologisch-anatomische Befunde veranschaulicht. — **„Electron Microscopy of the Primary Spongiosa of the Metaphysis at the Distal End of the Femur in the Newborn Infant"** von R. A. Robinson a. D. A. Cameron bringt neues Licht in die Feinstruktur des Knochengewebes (J. Bone Jt. Surg., 40-A [1958], S. 687—697).

Unter dem Titel **„Exostotische Dysplasie durch Strahlenwirkung?"** bringt H. Spiess die Epikrise von 3 Kindern, die wegen Knochentuberkulose mit Peteosthor behandelt waren und dann an mehreren Knochen Exostosen bekamen. Bei 2 Kindern entwickelten sich später Knochensarkome, die rasch zum Tode führten. Daraus erhellt die ungeheuere Gefahr derartiger unkritischer therapeutischer „Strahlen Experimente" — Peteosthor regt offenbar nicht nur die physiologische Ossifikation, sondern auch maligne Entartung des Knochenwachstums an (Dtsch. med. Wschr., 82 [1957], S. 1483).

Von den Fortschritten der **Orthopädischen Röntgen-Diagnostik** erscheint vor allem der Bericht über **„Ein neues Verfahren zur Anfertigung von Wirbelsäulenganzaufnahmen"** der *M. Lange*-Schüler K. Viernstein u. E. Hipp wegen der denkbar einfachen technischen Durchführung bemerkenswert (Z. Orthop., 89 [1957], S. 188—193).Mit Hilfe einer kontinuierlich verstärkenden Verlaufsfolie, die einen keilförmigen Belag einer Kalzium-Wolframat-Kombination und Farbstoffeinlagerungen aufweist, gelingt eine überraschend klare Gesamtdarstellung der Wirbelsäule vom Okziput bis zur Steißbeinspitze. Die bahnbrechenden und verdienstvollen Etappen auf diesem Wege zur funktionellen Ganzheitsdiagnostik des Stammskelettes von *K. F. Schlegel, Edinger-Gajewski-Gepp, H. Raspe, W. Leger u. a.* sind zweifellos durch diese geniale Konstruktion überholt. Angesichts der veröffentlichten Röntgenbilder möchte es jedenfalls scheinen, daß dieser diagnostischen Methode für schwierigere vertebrale Untersuchungen die Zukunft gehören wird.

Für **„Die Röntgenfunktionsdiagnostik der Brust- und Lendenwirbelsäule"** wurde von R. Matzner ein besonderes Wandstativ mit Spezialfachblende und sonstigem Zubehör angegeben (Z. Orthop., 90 [1958], S. 317—324). Auch dieses Verfahren ergibt brauchbare orthopädische Wirbelsäulen-Übersichtsaufnahmen, allerdings ohne gleichzeitige Darstellung des zervikalen Skelettabschnittes. Doch jene Methode von *Viernstein-Hipp* ist gerade wegen ihrer technischen Einfachheit wohl noch bestechender als dieser Lösungsversuch des Problems.

Die **„Röntgendiagnostik des lumbalen Bandscheibenschadens"** hat H. H. Weber durch sorgfältige Bildanalysen im Zusammenhang mit den autoptischen Lokalbefunden fruchtbar weiterentwickelt, wenngleich offenbar dem Röntgenbild eine zu weitgehende Bedeutung — im Vergleich zum klinischen Zustand — beigemessen wird (Verlag S. Karger, Basel 1957).

Über **„Vorgetäuschte Keilwirbel auf dem Röntgenbild der Skoliosen"** berichten H. U. Langfritz u. D. Schoen (Z. Orthop., 90 [1958], S. 42—49). Auf den üblichen WS-Aufnahmen werden asymmetrische Wirbelhöhen sehr häufig vorgetäuscht. Durch spezielle Lagerung und gezielte Aufnahmetechnik oder mit dem Röntgen-Schichtbild kann dieses wichtige Kriterium im Skoliosekomplex sicher analysiert werden.

Analog der Wirbelsäulen-Ganzaufnahme mit kompensierender Röntgenfolie wird dieses geniale Verfahren nunmehr auch **„Zur Technik der peripheren Arteriographie"** von K. Viernstein u. E. Hipp eingeführt (Med. Klin., 53 [1958], S. 1612—1614). Zum Ausgleich der verschiedenen Strahlendurchlässigkeit am Ober- und Unterschenkel wird für die Serienangiographie eine verstärkende „Keil-Folie" in spezieller Wechselkassette verwandt. Die reproduzierten angiographischen Ganzaufnahmen der unteren Extremität erscheinen qualitativ hervorragend gelungen.

Für die prognostische Beurteilung von Schenkelhalsfrakturen bezüglich der Gefahr einer entstehenden Hüftkopfnekrose wurde die Methode der **„Femoral Head-Phlebography"** von A. Hulth entwickelt (J. Bone Jt. Surg., 40-A [1958], S. 844—852). Das Kontrastmittel wird im Verlaufe der üblichen Schenkelhalsnagelung ins proximale Kopffragment injiziert — anschließende Röntgenuntersuchung zeigt bei erhaltener venöser Blutzirkulation einen deutlichen Abtransport über die Strombahnen der Kapselgefäße oder das Ligamentum capitis femoris. Je funktionstüchtiger der lokale Blutkreislauf gefunden wird, desto günstiger kann ceteris paribus die Prognose hinsichtlich knöcherner Heilung des Frakturspaltes und ausbleibender Hüftkopfnekrose gestellt werden.

Die **„Nukleographie bei Wirbelverschiebungen"** haben A. Grassberger u. R. Seyss neuerdings bei echter Spondylolisthesis und bei Fällen von Drehgleiten im Skoliosenkomplex vorgenommen (Z. Orthop., 90 [1958], S. 50—54). Beim ersteren Leiden findet sich eine Zweiteilung des Nukleus pulposus, während für die letzteren Befunde ein vollkommen destruierter Weichkern typisch ist.

Heftig umstritten ist doch immer die fragliche pathogene Bedeutung der **„Pleuritis mediastinalis und Skoliosenentstehung im Kindesalter"**, welches Problem von W. Reske angeregt (Z. Orthop., 88 [1955], S. 489), nunmehr von G. Jentschura u. F. Schmid wieder aufgegriffen und nach gründlicher röntgenologischer Beforschung jetzt wieder abgelehnt wird (Z. Orthop., 90 [1958], S. 19—33). **„Der para-**

vertebrale Weichteilschatten im Brustwirbelsäulenbereich bei frühkindlichen Skoliosen" ist ebenfalls von A. Dieterich eingehend analysiert worden (Z. Orthop., 90 [1958], S. 33—42), wobei eine recht interessante seiten-verschiedene Deutung hinsichtlich der Entstehung rechts-konvexer und der Selbstkorrektur links-konvexer Skoliosen resultiert.

Zum Gebiet der **Allgemeinen Orthopädie** ist auch das Problem der **Entstehung von Mißbildungen** zu rechnen: Besonderes Interesse verdient die neue Arbeit des bekannten Vererbungsforschers K. Idelberger über **„Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe menschlicher Mißbildungen"**, die sich nunmehr auch kritisch mit den Phänomenen der peristatischen Keimschädigung durch Sauerstoffmangel (Turbargravidität!), Diabetes mellitus, Infektionskrankheiten während der Frühschwangerschaft (Röteln!) und speziell auch infolge radiologischer Insulte auseinandersetzt. Allerdings wird hier noch immer der alte Standpunkt vertreten, daß die Mehrzahl der kongenitalen Entwicklungsstörungen erblich bedingt sei. Im Rahmen der prophylaktischen Maßnahmen wird die recht umstrittene Indikation der Sterilisierung diskutiert, die moderne Situation der Strahlenschäden betont und auf die große Bedeutung verantwortlicher Eheberatung und ärztlicher Schwangerenbelehrung bezüglich der Infektgefahren hingewiesen (Med. Klin., 53 [1958], S. 859).

„Über die Beziehungen von pränatalen Faktoren zu angeborenen Mißbildungen" schreibt auch L. P. Strean (Ärztl. Wschr., 13 [1958], S. 110). Als dominierender Schadensfaktor für das Zustandekommen von Deformitäten wird hier die Stress-Situation traumatischer, physiologischer oder psychischer Genese herausgestellt und entsprechende Verhütung solcher einen Stress auslösenden Ursachen gefordert. Wenn die gefahrbringenden Kinderkrankheiten nicht im Jugendalter absolviert wurden, sei bei den heranwachsenden Mädchen noch vor der ersten Gravidität eine aktive Immunisierung gegen dieselben angezeigt. Insgesamt wird nur eine Erblichkeitsrate von maximal 25% anerkannt und vor einer Überwertung hereditärer Belastung gewarnt. Wie von seinem amerikanischen Landsmann *Warkany* wird auch von diesem Autor Ernährungs-Mangelsituation als häufigster teratogenetischer Faktor angesehen.

„Exogene Ursachen angeborener Mißbildungen (unter besonderer Berücksichtigung des Zusammenhanges zwischen Mißbildung und Abortus)" bei A. Rett überzeugend dargestellt durch Auswertung des relativ großen Krankengutes von 696 Kindern mit kongenitalen Deformitäten (Wien. Klin. Wschr., 70 [1958], S. 37). Von dem Gesamtmaterial sind in nicht weniger als 133 Fällen vorangegangene Aborte angegeben (!) worden; bei den mongoloiden Kindern waren sogar in 35,5% Schwangerschaftsunterbrechungen in der Anamnese. Anscheinend braucht der weibliche Genitalapparat (Endometrium!) nach Fehlgeburten eine gewisse Zeitspanne der Erholung zum vollwertigen ernährungsphysiologischen Fruchthalter. Unter Hinweis auf die neuerdings erkannten zahlreichen exogenen Mißbildungsursachen — wie Röntgen- und Radium-Strahlen, Ultraschall, Hormonmedikation sowie vielerlei Zellgifte und Farbstoffe mit toxischer Störung der Sauerstoffatmung oder des sonstigen intermediären Stoffwechsels — wird angesichts des vorliegenden Befundmaterials die Deformitätengenese überwiegend durch äußere Einflüsse bedingt erklärt. Speziell mißglückte kriminelle Interruptionsversuche führen relativ häufig zur späteren Geburt entwicklungsgeschädigter Früchte mit der wissenschaftlich exakten Möglichkeit retrospektiver Analyse der entsprechenden teratogenetischen Terminationsperiode.

Eine vom Referenten (Bernbeck) angeregte und betreute klinisch-statische und pathologisch-anatomische Untersuchung über **„Das Problem der Anenzephalie und Rhachischisis im Lichte der modernen Mißbildungsforschung"** von G. Freudenfeld beleuchtet neuerdings den grundsätzlichen Anschauungswandel hinsichtlich der endogenen und exogenen Deformitätenentstehung mit spezieller Berücksichtigung der Zwillings-Pathologie. Demnach erscheint heute Konkordanz bei eineiigen Zwillingen keineswegs mehr so überzeugend im Sinne anlagebedingter Keimanomalie wie im jüngstvergangenen Zeitalter unkritischer Überschätzung der Erbpathologie propagiert. Eindrucksvoller bezüglich der Möglichkeit endogener Störung der Individualentwicklung dagegen ist zweifellos nach Kenntnis der neuentdeckten peristatischen Mißbildungsfaktoren eine teratologische Diskordanz bei zweieiigen Zwillingen, zumal früher wahrscheinlich die Verschiedenheit von EZ hinsichtlich des Vorhandenseins einer Mißbildung nicht gar so selten zur fälschlichen Diagnose ZZ geführt hat. Jedenfalls hat die moderne analytische und experimentelle Teratologie jene alten pseudowissenschaftlichen Deutungsversuche der „erbgesetzlich" nicht rechnerisch „aufgehenden" statistischen Auszählergebnisse — mit Verlegenheitskonstruktionen wie „Intensitätsschwankungen der Genmanifestierung" oder „geschlechtsspezifische manifestationshemmende Modifikationsgene" — jetzt durch fundierte Forschungsergebnisse weitgehend revidiert.

Das neuerschienene Werk **„Die angeborene Hüftluxation"** von G. Kaiser hat dieses zentrale Problem der Orthopädie wieder einmal unter Berücksichtigung der modernen pathologischen, diagnostischen und therapeutischen Erkenntnisse und Erfahrungen zusammenfassend dargestellt (VEB G. Fischer Verlag, Jena 1958). Nach dem klassischen Buch von A. Lorenz über **„Die sogenannte angeborene Hüftverrenkung"** (Enke Verlag Stuttgart, 1920) ist dieses wichtige klinische Gebiet sonst nicht mehr monographisch bearbeitet worden. Um so verdienstvoller erscheint deshalb jetzt eine solche ebenso gründliche wie umfassende Sichtung und Darstellung aller wesentlichen anatomischen, funktionellen, röntgenologischen, technischen und methodischen Fragenkomplexe um die Luxationshüfte. Gerade die praktisch im Vordergrund stehenden Kapitel der „klassischen" Einrenkungsbehandlung und der ergänzenden „blutigen" Operationen am Azetabulum und Femur sind textlich klar abgefaßt und mit besonders instruktivem Abbildungsmaterial ausgestattet. Nachdem nunmehr die Grenzen der Alloplastik des Hüftgelenkes erkannt wurden, kommen hier die bewährten älteren Methoden operativer Kontrakturbeseitigung, Funktionsverbesserung und Schmerzbefreiung wieder zu ihrem Recht (Abstützosteotomie und Arthrodese). Aber auch die modernen operativen Maßnahmen zur Korrektur der jeweiligen Skelettdeformitäten (Pfannendachplastik und Osteotomien am proximalen Femurende) und das neueste geniale Verfahren der „temporären Hängehüfte" nach *C. Voss* werden hinsichtlich der Indikation und Technik einbezogen. Der entscheidende wissenschaftliche Wert dieses Lehrbuches liegt jedoch darin, daß sämtliche klinischen Gesichtpunkte sorgfältig unterbaut sind durch exakte fein-morphologische und erfahrungs-prognostische Tatsachen der bisherigen Sammelforschung über die Luxationshüfte. Am Schluß findet sich ein umfangreiches Schrifttumsverzeichnis mit den wesentlichen einschlägigen Veröffentlichungen der zugänglichen Weltliteratur. Dieses Standardwerk der Orthopädie wird zweifellos auch den Kinderärzten und interessierten Praktikern ein willkommener Ratgeber sein zur Orientierung über dieses außerordentlich wichtige Spezialgebiet der medizinischen Forschung und klinischen Heilbehandlung.

Ein Erfahrungsbericht über **„Spätergebnisse der Pfannendachplastik"** von J. Bösch bezieht sich auf insgesamt 262 operierte Gelenke in einem Zeitraum von 37 Jahren. Jeder 5. Patient zeigt völlig normalen Gang, weitere 2 von 5 hinken leicht, und 2 von 5 hinken deutlich bis stark. Von 10 Patienten sind 6 schmerzfrei, jeder 7. hat starke Schmerzen, die restlichen 3 haben leichte bis erträgliche Schmerzen. Bei 151 Patienten ist die Gehleistung eine Stunde oder mehr. Bei richtiger Indikation und guter Technik hätten sich angesichts der vorliegenden klinisch-röntgenologischen Befunde die funktionellen Zustände noch wesentlich verbessern lassen bei rund 40%! Somit würden die Resultate bei einer neuen entsprechend großen Behandlungsserie noch ungleich viel günstiger erscheinen. Die trotzdem zeitlich begrenzte Leistungsfähigkeit fast aller Pfannendachplastiken — bis höchstens zum 40. Lebensjahr — wird mit der primären und grundsätzlichen Gewebsminderwertigkeit im kongenital dysplastischen Hüftbereich in ursächlichen Zusammenhang gebracht. Dessen ungeachtet bedeute diese operative Stabilisierung des Azetabulums ein großes ärztliches Geschenk an den Patienten, für eine völlig unbeschwerte Jugend und noch weitere schmerzfreie Leistungsfähigkeit von ein bis zwei Jahrzehnten. Damit wird die Pfannendachplastik weiterhin als klassische „Palliativ-Operation" zur Verbesserung unbefriedigender Ergebnisse der geschlossenen Repositionsbehandlung geführt, zumal die technische Durchführung bei präparatorisch sauberem Vorgehen wirklich keinerlei Schwierigkeiten bietet. Gewarnt wird vor einer gleichzeitigen Kombination von Einrenkung und Pfannendachplastik wegen drohender Reluxation. Empfohlen wird für die *Lance*-Plastik Verwendung von mehreren kräftigen Knochenspänen, um ein wirklich primär stabiles Pfannendach zu schaffen. (Arch. Orthop., 50 [1958], S. 1—16.)

„Die Protrusio acetabuli" fand eine neuerliche Bearbeitung durch A. L. Zaoussis u. W. Schlenzka (Arch. Orthop., 50 [1958], S. 95—112). Unter 2000 Beckenaufnahmen im Zeitraum von 8 Jahren waren 26 Fälle mit kompletter Ausprägung und daneben noch 7mal Protrusionsanlage. Nach einer Diskussion der Ätiologie wird der morphologische Unterschied genuiner und sekundärer Protrusion des Hüftpfannenbodens definiert. Besonders eingehend wird die Indikation operativer Behandlungsmaßnahmen (Arthroplastik, Arthrodese) im Hinblick auf die verschiedene Situation bei primär-dysplastischen oder etwa entzündlich bzw. traumatisch entstandenen Protrusionshüften begründet. Auch die gutachtlich wichtige Differentialdiagnostik dieses Symptomenkomplexes ist ausgeführt.

„Die Verletzungen des Hüftgelenkes und ihre Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der Spätfolgen", ein wohl recht vielschichtiges Thema wird hier von P. M. Jantzen zusammenfassend abgehandelt (Z. Orthop., 90 [1958], S. 55—78). Bestätigung finden hier die Tatsachen, daß die Hüftkopfnekrose nach den verschiedenartigsten Primärverletzungen durch eine traumatische Unterbrechung der zuführenden Blutgefäße oder infolge direkter pathologischer Druckwirkung am proximalen Femurende zustande kommt, die Luxationsfraktur nach dorsal mit Absprengung des hinteren Pfannenrandes eine typische Kraftfahrzeugverletzung darstellt (zuweilen kombiniert mit Oberschenkelschaftbruch) und die verhängnisvolle traumatogene Hüftarthrose durch primären Knorpeldefekt oder nachfolgenden Schwund des Gelenkknorpels entsteht. Auf die noch immer unbefriedigende Lösung des unfallorthopädischen Problems der „ungünstigen" Schenkelhalsfraktur wird hingewiesen (zweifellos ist auch der Hinweis auf die Möglichkeit iatrogener Erzeugung von Hüftnekrosen durch grobe Osteosynthese zutreffend!). Die Ursachen der Entstehung von Schenkelhalspseudarthrosen seien meist eindeutig — Abscherkräfte, schlechte Adaptation mit Klaffen des Bruchspaltes. Als Pseudarthrosen-Operation wird die Indikation zur kombinierten Nagelung und Knochenspanbolzung, Umlagerungsosteotomie nach *Pauwels*, Endoprothesenplastik und Arthrodese umrissen; gerade zur Entscheidung zwischen den beiden letzteren operativen Methoden sei eine streng individualisierende Anzeigestellung notwendig.

Über **„Traumatische kindliche Hüftverrenkungen"** berichtet neuerdings wieder E. Jonasch (Z. Orthop., 90 [1958], S. 357—359). Allerdings wird die extreme Seltenheit des Vorkommens dieser Gelenkverletzung offenbar an dem Zahlenverhältnis von nur zwei derartigen Fällen unter insgesamt 90 078 Patienten der *Böhler*-Unfallklinik in Wien — während eines Zeitraumes von 31 Jahren. In beiden Fällen bestand am 6-Jahres-Ergebnis wieder eine röntgen-anatomische und funktionell-mechanische Restitutio ad integrum.

In diesem Zusammenhang sei noch auf eine medizin-geschichtlich interessante Arbeit **„Zur historischen Entwicklung der Repositionsbehandlung bei traumatischen Luxationen des Hüftgelenks"** von U. Stemshorn hingewiesen (Diss. Med. Münch. 1958). Damit liegt nunmehr auch ein dokumentarischer Überblick der therapeutischen Maßnahmen bei dieser schweren typischen Skelettverletzung vor — bis zum heutigen Standpunkt streng abgegrenzter Indikation „geschlossener" oder „offener" Einrenkungsbehandlung der gewaltsam dislozierten Hüfte.

Ein epikritischer Bericht **„Zur Klumpfußbehandlung nach Scheel und ihren Ergebnissen"** von W. Herwig u. E. Schiemann überblickt die (mindestens 2-Jahres-) Ergebnisse einer unausgelesenen Serie von 70 operierten Klumpfüßen. Dabei handelt es sich um eine kombinierte Quengelmethode im Beingips durch Fadenzug am Kalkaneus zur Beseitigung des typischen Fersenhochstandes, maximal etwa bis zu vier Wochen Dauer. Die Auswertung der Behandlungsresultate wurde durch eine recht geeignet erscheinende Klassifizierung des Deformitätengrades objektiviert. Zahlreiche Abbildungen veranschaulichen die einzelnen Komponenten der primären Fehlform und die postoperativ entstandenen Skelettschäden. Als Kernproblem der Prognose und des Erfolges wird die Winkelstellung zwischen Talus und Kalkaneus demonstriert. Vergleichsmöglichkeit mit den klinischen Ergebnissen der konservativen Behandlungsmethode nach *Kite* und gewisse Mißerfolge der Quengeltechnik führten zu einer Revision der eigenen, früher relativ operationsfreudigen Einstellung beim angeborenen Klumpfuß. Unter sorgfältiger Vermeidung jeglicher mechanischer Gewaltanwendung wird das unblutige, schonsame Etappenredressement, modifiziert nach den Prinzipien von *Kite*, bevorzugt und empfohlen. Allmähliche Formkorrektur des Pes equino-varus durch ebenso zarte wie konsequente „Wuchslenkung" wird heute allgemein als die Behandlungsmethode der Wahl beim Klumpfußleiden angesehen. (Z. Orthop., 90 [1958], S. 333—343.) Die Stellungnahme zur obigen Arbeit durch P. F. Scheel demonstriert die **„Fehlerquellen in der operativen Behandlung des Säuglingsklumpfußes"**, indem das außerordentlich große Erfahrungsgut dieses Altmeisters der Orthopädie gleichsam rückschauend-selbstkritisch zugänglich gemacht wird. Dabei gelangt Sch. letztlich zu der wissenschaftlichen Überzeugung: Durch richtige Auswahl, rechtzeitigen Beginn und Wechsel der verschiedenen konservativen und operativen Behandlungsmethoden, unter anderen des Quengelzuges unmittelbar nach operativer Vorbereitung, ist es möglich, wenn während der Behandlung die den Erfolg bedrohenden Fehlerquellen vermieden werden können, den — nicht durch Lähmungen und Defekte komplizierten — angeborenen Klumpfuß derart zu beeinflussen, daß die befallene untere Extremität sich in Form und Funktion, abgesehen von schwächerer Entwicklung der Unterschenkelmuskulatur (besonders bei einseitigem Klumpfuß) und Narbenbildung, von der normalen in keiner Weise unterscheidet. — Der erreichte Idealzustand läßt sich durch an die Behandlung angeschlossene konsequent und sorgfältig mindestens bis zum Abschluß des Wachstums durchgeführte Überwachung bis in das hohe Alter erhalten. (Z. Orthop., 90 [1958], S. 343—351.)

„Zur plastischen Deckung von Fersendefekten" empfiehlt M. A. Schmid auf Grund von fünf eigenen Fällen die Transplantation direkt gestielter Hautlappen als die Methode der Wahl, weil die spezielle anatomische Gestaltung der Fersenhaut mit ihrer gewaltigen funktionellen Beanspruchung die Verwendung von örtlichen Schiebelappen oder freien Verpflanzungen ausschließt. (Dtsch. Z. Chir., 288 [1958], S. 256—266.)

„Ein neuer Apparat für den Ausgleich der Kniebeugekontraktur und Subluxation" wurde von P. Berenyi konstruiert, wobei ein *Kirschner*-Drahtbügel durch die Tuberositas tibiae fixiert wird, um den Unterschenkel während des Kniestreckens wirklich gut nach vorne zu bringen. Der Patient kann damit selbsttätig an zwei Handgriffen die manuelle Redression oder auch Quengelung durchführen. (Arch. Orthop., 50 [1958], S. 89—91.)

„Ein neues Modell der Fixationsplatte für das Kniegelenk" hat unlängst G. Hohmann angegeben. Speziell bei schmerzhaft-arthrotischem Varus- oder Valgusknie soll diese relativ stabile Doppel-Gelenkschiene mit oberer und unterer Metallbügelverbindung vorne herum die meist sehr gangstörende O- oder X-Beinstellung mit seitlichem Wackeln abfangen, indem der klaffende Kniegelenkspalt wieder zusammengedrängt und der mechanisch überbelastete dementsprechend häufig destruierte andere Anteil entlastet und eine bessere Stabilität erreicht wird. (Arch. Orthop., 50 [1958], S. 206—207.)

Von internistischer Seite wurde **„Der Rheumatismus: Rheumatisches Fieber, Chronische Polyarthritis, Morbus Bechterew"** durch K. Voit u. A. Gamp erschöpfend bearbeitet. (Ein Buch für Klinik und Praxis, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1958.) Alle pathologischen, diagnostischen und therapeutischen Probleme sind hier wirklich wissenschaftlich exakt und für die Nutzanwendung verständlich dargestellt. — **„Zur Behandlung akut rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter"** bringen U. Köttgen u. E. Christmann eine wertvolle Therapieanweisung, nachdem experimentell-vergleichende Untersuchungen eine deutliche Überlegenheit der Kombinationsbehandlung mit Prednisolon und Pyramidon gegenüber der reinen Pyramidon-Medikation ergeben haben. (Med. Klin., 53 [1958], S. 940.)

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß nach dem Erscheinen des ersten allgemeinen Bandes vom **Handbuch der Orthopädie** (Hohmann-Hackenbroch-Lindemann) im Vorjahre nunmehr auch bereits der zweite spezielle Band (Rumpf, Wirbelsäule und Becken) vorliegt. (Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 1958).

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. Dr. h. c. Georg Hohmann, München 13, Franz-Joseph-Str. 2, und Prof. Dr. med., Dr. phil., Dr. rer. nat. Rupprecht Bernbeck, München 9, Schönstraße 70a/I.

Buchbesprechungen

H. Opitz und B. de Rudder: **Pädiatrie.** Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 1220 S., 527 z. T. farbige Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. Preis: Gzln. DM 78,—.

Die neue „Pädiatrie" ist dem Andenken der beiden großen deutschen Meister dieses Faches: *Adalbert Czerny* und *Meinhard v. Pfaundler* gewidmet. 24 ältere und jüngere Mitglieder dieser beiden Kinderheilkunde-Schulen, die sich damit symbolisch endgültig wieder getroffen haben, dazu je ein „Gast" aus Graz und Zürich, geben eine erschöpfende Darstellung des immer umfangreicher gewordenen Stoffes. Ergänzend treten namhafte Fachvertreter für Chirurgie, Neurochirurgie, Endokrinologie, Tropenkrankheiten, Ophthalmologie und Sprachstörungen ihnen an die Seite. Viele Teile des Werkes sind durch einen sehr persönlichen Stil belebt, der bald in geistreichen Zitaten blitzt, bald mit Stichworten nur andeutet. Die Forderung nach einem Jugendarzt für das Alter zwischen 14 und 21 Jahren, eine sehr aktuelle Frage wird nachdrücklich erhoben.

Die meisten Kapitel bringen in klarer Form die gesicherten und praktisch wichtigen Fakten. Durch manche Abschnitte muß sich aber auch der Fachmann mit Mühe durcharbeiten. Gelegentlich wird eine Krankheit, z. B. die „zerebrale Cholesterinose", abgehandelt, über deren Existenzberechtigung als eigener Formenkreis noch keine volle Einigkeit erzielt ist. Die „immunbiologischen Spektren" für Tuberkelbazillen, Streptokokken, Meningokokken und Staphylokokken wirken etwas überladen. Ein Literaturverzeichnis am Ende des Werkes gibt dem Leser die Möglichkeit, ins Speziellere von jedem Kapitel aus vorzudringen. Viele Autorennamen sind allerdings auch genannt, deren Arbeiten dann im Schrifttum nicht zu finden sind.

Die Ausstattung mit 527 Abbildungen bzw. Diagrammen und 88 Tabellen ist ganz vorzüglich. Besonders mit der Wiedergabe der z. T. farbigen Photographien und der Röntgenbilder hat der Verlag Mustergültiges geleistet.

Das Buch bildet zusammen mit den 2 Bänden der im gleichen Verlag erschienenen „Biologischen Daten für den Kinderarzt" eine Art Neuauflage des alten Handbuches der Kinderheilkunde von *Pfaundler* u. *Schloßmann*. So wird ihm als Nachschlagewerk für die Arbeit des Klinikers und Facharztes größte Bedeutung zukommen. Ob viele unserer Studierenden die Muße und Kraft haben, ein „Lehrbuch" mit diesem Umfang und einem so anspruchsvollen Inhalt zu verarbeiten, ist aber wohl fraglich.

Priv.-Doz. Dr. med. *Hans-Dietrich Pache*, München

E. Rodenwaldt und H. Jusatz: **Welt-Seuchen-Atlas.** Teil III in 4 Teilen. Falk Verlag, Hamburg 1957.

Auf die allgemeine Bedeutung dieses großen Standardwerkes wurde schon gelegentlich der Besprechung von Teil I und II eingegangen. Von dem Atlas liegt nun die erste Lieferung des Teiles III vor. Auch dieser Band enthält wieder vorzügliches Kartenmaterial. Neben Afrika ist besonders der Seuchenraum Südamerika berücksichtigt.

Es berichtet Wundt über die Verbreitung der Brucellose. In Europa ist kein Land frei von dieser Seuche und das Auftreten der menschlichen Erkrankung steht in enger Beziehung zum Vorkommen bei den Tieren. Raettig behandelt die Pest in der „Neuen Welt", wo sich noch heute aktive Endemiegebiete befinden. Im Gegensatz zu einigen amerikanischen Autoren, die eine Einschleppung auf dem Landweg über Alaska vertreten, wird auf die Bedeutung des Seeweges hingewiesen.

Mit der Rolle des Gelbfiebers in Südamerika befassen sich F. O. Höring und H. Höring. Dank einem ungeheuren Aufwand an organisatorischen Mitteln spielt es keine sehr große Rolle mehr. In den letzten 10 Jahren hielt sich das Auftreten gesicherter Dschungelfieberfälle an die Urwaldsgrenzen und die damit übereinstimmenden Grenzen der Affenverbreitung. Die Darstellung macht aber auf die potentielle Gefahr dieser Seuche aufmerksam. Die Verbreitung der Tollwut in Afrika war bisher wenig bekannt. Schoop und Kauker sammelten die Angaben. Auch hier sind der Hund und die Katze die wichtigsten Gefahrenquellen für den Menschen.

Als wichtige Seuche Süd- und Mittelamerikas ist die Leishmaniose zu erwähnen, die Piekarski, Hennig und Sibbing bearbeiteten. Die viszerale Form zeigt sich am stärksten in Brasilien, hat aber durchaus einen endemo-sporadischen Charakter. Von größerer Bedeutung ist die durch die Leishmania brasiliensis verursachte mukokutane Form der Infektion.

Eine Karte von Dawood und Gismann zeigt das Vorkommen der Schistosomiasis in Afrika und eine Karte von Jansen die Verbreitung der Schistosomiasis mansoni in Südamerika. Für Schistosoma haematobium und japonicum fehlen in Südamerika die Überträger; für Schistosoma mansoni sind die Bedingungen jedoch günstig. Große Endemiegebiete sind in Brasilien und Venezuela.

Die Verbreitung der Filariose bearbeiteten Ehrhardt und Wellensiek. Die modernen Bekämpfungsmaßnahmen haben in den letzten Jahren einen ständigen Rückgang der Infektion verursacht. Interessant ist die Tatsache, daß manche Gegenden Amerikas vollkommen frei von Filarieninfektionen sind, obwohl massenhaft Überträger vorkommen.

Schließlich seien noch die Karten von Burgdörfer über die Bevölkerungsverteilung in Mittel- und Südamerika erwähnt.

Prof. Dr. med. *A. Herrlich*, München

H. Hamperl: **Leichenöffnung, Befund und Diagnose.** Eine Einführung in den pathologisch-anatomischen Seziersaal und Demonstrationskurs. 78 S., 24 Abb., 12seitige Beilage. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956. Preis: brosch. DM 7,80.

Das vorliegende Büchlein mit dem bescheidenen Titel: „Leichenöffnung, Befund und Diagnose" und dem Untertitel: „Eine Einführung in den pathologisch-anatomischen Seziersaal und Demonstrationskurs" ist ein Meisterwerk, spannend, in flüssiger und leicht lesbarer Sprache geschrieben. Man fühlt sich zurückversetzt in die eigenen Studenten- und Assistentenjahre. Man erlebt noch einmal vor dem geistigen Auge die Einführung in den Sektionssaal, das Verhalten gegenüber der Umgebung, den Gang der Sektion und die Abfassung des Sektionsprotokolls. Es ist ein „Sektionskurs", der alles vermittelt, was der Student und der Assistent von der Sektion wissen sollte. Was das Allgemeine betrifft, so sind die Ausführungen über das Verhalten gegenüber dem Kliniker und die gegenseitige Zusammenarbeit besonders hervorzuheben. Die sich anschließenden praktischen Winke sind überaus lehrreich. Auf die Bedeutung der äußeren Besichtigung wird ausführlich eingegangen. Die eigentliche Sektion wird eingehend und an Hand zahlreicher einfacher schematischer Zeichnungen dargestellt. Der Beschreibung liegt die Methode der Sektion von Organsystemen zu Grunde, wobei die topographischen Zusammenhänge gewahrt bleiben. Jede Methode hat ihre Vor- und Nachteile, wie auch der Verfasser schreibt. Von der geschilderten lassen sich andere Methoden leicht ableiten, wie auch immer wieder gezeigt wird. Ganz ausgezeichnet ist das letzte Kapitel über den pathologisch-anatomischen Befundbericht. So wird der grundlegende Unterschied von „Befund" als dem Tatsächlichen und der „Diagnose" als der von Erfahrung und Wissen des einzelnen abhängigen Deutung scharf hervorgehoben. Sehr aufschlußreich sind schließlich die Ausführungen über die Abfassung des Sektionsprotokolls und die wiedergegebenen Beispiele von Befundberichten. Dieses kleine, vorzügliche Werk kann jedem Studenten und jungen Assistenten aufs Wärmste empfohlen werden.

Prof. Dr. med. *Werner Gloggengießer*, Pathologisches Institut der Universität München.

Heinz-Rolf Lückert: **Konfliktpsychologie.** Einführung und Grundlegung. 592 S., Max Reinhard Verlag, München-Basel 1957. Preis: Gzln. DM 28,—.

Der Verfasser weist überzeugend nach, daß sich das „aktuell Seelische" oder das „Innesein vorzugsweise erst in der konflikthaften Situation entfaltet". Der Mensch ist wesensgemäß „konfliktträchtig". Diese Erkenntnis bietet erstmals die Möglichkeit, das Gedankengut der Persönlichkeitspsychologie mit den Forschungsergebnissen der experimentellen Psychologie und der Psychoanalyse zu vereinen. Diese fruchtbare Begegnung macht den Wert des Buches aus, das darüber hinaus einen verläßlichen Einblick in alle Arbeitsbereiche der modernen Psychologie vermittelt. Jedoch „kann Konfliktpsychologie nicht einfach studiert, sie muß an sich selbst erfahren werden".

Dr. med. *Rudolf Krahl*, wissenschaftl. Ass. der Univ.-Nervenklinik München

KONGRESSE UND VEREINE

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung vom 12. November 1958

H. Herxheimer, Berlin, a. G.: **Zum 100. Geburtstag von Friedrich Kraus.** Der Vortragende gab zunächst einige Lebensdaten von *Kraus. Friedrich Kraus* ist am 31. Mai 1858 in Bodenbach geboren. Stätten seines ersten Wirkens waren Prag, Wien und Graz. 1912 wurde er als Leiter der 2. Inneren medizinischen Klinik der Charité nach Berlin berufen, wo er im Jahre 1936 starb. Mehrere Jahrzehnte hindurch war er als Nachfolger *Orths* Vorsitzender der Berliner Medizinischen Gesellschaft.

Kraus gehörte einer großen medizinischen Ära an. Seine Zeitgenossen waren *Waldeyer, Orth, Rubner, Leyden,* zu seinen Schülern gehörten *Brugsch, Schittenhelm, G. von Bergmann.* Von seinen Schülern wurden elf Ordinarien.

Unter *Kraus* nahm die experimentelle Medizin einen ungeheueren Aufschwung. Er stellte die Bakteriologie, Serologie, Röntgenologie, Hämatologie in den Dienst der Inneren Medizin.

Von seinen Arbeiten seien erwähnt „Die Ermüdung als Maßstab der Konstitution", „Das EKG des gesunden und kranken Menschen". In seiner allgemeinen speziellen Pathologie der Person, die 1919 erschienen ist, stellte er der kortikalen Person die Tiefenperson gegenüber und nahm damit sich später als äußerst fruchtbar erweisende Gedankengänge vorweg. — *Friedrich Kraus* bekannte sich zum Neohippokratismus. Das einzelne erforschen, das Erforschte zur Gesamtheit fügen war ihm Richtschnur. Groß war die visionäre Kraft seines Geistes. Selbst kühn erscheinende Spekulationen fanden später ihre Bestätigung. Mit *Friedrich v. Müller* und *Ludwig Krehl* gehört *Friedrich Kraus* zu den Führern der Medizin seiner Zeit.

J. Knopp, Berlin, a. G.: **Zur Frage der Kennzeichnung physiologischer Altersveränderungen.** Will man physiologische Altersveränderungen feststellen, so bedarf es dazu eines Maßstabes. Als solcher wird einmal die gleichsinnige physikalische Zeit, zum andern die subjektiv empfundene Zeit (in der Jugend erscheint ein Zeitabschnitt länger als im Alter) und schließlich die Körperformänderungen als Funktion der Zeit gewählt. Alle drei Maßstäbe werden im Sprachgebrauch nicht immer streng voneinander geschieden. Alle Lebenskurven sind durchweg Durchschnittskurven und keine Normalkurven, aus denen auch bei genügender statistischer Sicherung nur die entsprechenden Schlüsse zu ziehen sind. Auf Grund eigener Untersuchungen an der Plazenta, die sich auf Volumen, Kerne, Epithelzellen, Dicke der Chorionzotten u. a. bezogen, zeigte der Vortr., wie an Hand von Strukturänderungen Rückschlüsse auf das kalendarische Alter der Plazenta möglich, wie durch Vergleiche mit kranken Plazenten die Abweichungen vom Physiologischen feststellbar sind und aus den so gewonnenen physiologischen Daten das unbekannte Alter einer Plazenta bestimmt werden kann.

Beim Menschen fehlen solche Grundlagen für die Beurteilung des physiologischen Organalters, da wir weder die Wachstumsgröße noch die Regenerationskraft der einzelnen Organe kennen. Die Lebenserwartung der 70—80jährigen, die im Gegensatz zu der durchschnittlichen Lebenserwartung nicht zugenommen hat, kann, wie aus den Todesursachen Langlebiger und aus der Medizinalstatistik zu schließen ist, erheblich verlängert werden.

Die Aussprache (K. Freudenberg, H. Epping, K. Ramsig) berührte insbesondere die Frage der Reizeinwirkung sowie der Langlebigkeit. Reize sind nicht nur schädigend, sondern lebenswichtig. Die Reaktionsweisen ändern sich in den verschiedenen Lebensaltern. Für die Langlebigkeit spielen nicht so sehr die Reize wie konstitutionelle Faktoren eine entscheidende Rolle.

Dr. med. *I. Szagunn,* Berlin

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 10. Oktober 1958

A. Stacher: **Zur hochdosierten Cortisontherapie bei malignen Hämoblastosen.** Es wird über elf Fälle von malignen Hämoblastosen berichtet, bei denen durchschnittlich zehn Tage hindurch Dosen von 250—500 mg Prednisolon (Deltacortril) täglich peroral verabreicht wurden. Bei vier akuten Paramyeloblastenleukämien konnte kein nennenswerter Vorteil gegenüber der niedrigen Dosierung mit 30 bis 50 g täglich gefunden werden. Fünf Patienten mit Lymphogranulomen zeigten ausgezeichnete Remissionen, die durchschnittlich 2—3 Monate anhielten. Ein Fall eines Lymphosarkoms besserte sich subjektiv sehr gut, während der Mediastinaltumor nur wenig zurückging. Bei einem Thymuskarzinom konnte objektiv keine Besserung erzielt werden. Nebenerscheinungen waren vor allem von seiten der Gerinnung festzustellen, da es in sieben Fällen zu Thrombopenien mit hämorrhagischen Diathesen kam. Dies war überraschend, da wir eher Thrombosen erwarteten. Eine Patientin mit einer akuten Leukose bekam ein Ulcus ventriculi. Auf Grund dessen verabfolgten wir zusätzlich Antazida und Rotertabletten, worauf nie mehr Magenbeschwerden festgestellt werden konnten.

Aussprache: Krepler: Ich möchte nur darauf hinweisen, daß die kindlichen Myeloblastenleukämien auf Cortisonpräparate wesentlich günstiger reagieren, indem wir fast regelmäßig bereits mit 1—2 mg Prednison pro kg Körpergewicht eine erste Remission oder Teilremission erreichen. Da wir wissen, daß die Cortisonremissionen meist nur einige Wochen anzuhalten pflegen, leiten wir schon während der Cortisonbehandlung auf Purinethol, Ametopterin oder Aminopterin über, wodurch wir die Überlebenszeit in einem guten Allgemeinzustand in der Regel auf 1—2 Jahre verlängern können.

E. Keibl: Wenn wir die selbstkritische Vorstellung über die Erfolge der hochdosierten Cortisontherapie bei Leukosen betrachten, möchten wir aus dem eigenen Material hervorheben, daß die Erfolge bei der akuten Leukämie vor allem bei jüngeren Patienten ganz ausgezeichnet sein können. Man kann manchmal solche Remissionen erleben, daß man die Diagnose der akuten Leukämie weder aus dem peripheren Blut noch aus dem Sternalmark stellen konnte. Wenn wir dieser hochdosierten Therapie trotzdem kritisch gegenüberstehen, so hat das zweierlei Gründe: 1. gelingt es, nur unwesentlich längere Remissionen zu erzielen als bei der üblichen Dosierung und 2. gelingt es trotz der höchsten Dosierung nicht oder nur ganz selten, mit dieser Therapie eine zweite Remission zu erhalten. Wenn also der Unterschied im Erfolg nicht ein derartig eklatanter ist, drängt sich die Frage auf, ob eine so teure Therapie bei einer Krankheit, deren Ausgang nicht beeinflußt werden kann, überhaupt in Frage kommt. Denn 1 g Prednisolon kostet im Verkaufspreis ungefähr 1400 Schillinge, das wäre also die verlangte tägliche Dosierung. Wissenschaftlich hingegen ist es interessant, feststellen zu müssen, daß die Wirkung des Cortisons bei akuten Myelosen nicht als zytostatisch bezeichnet werden kann, da es kein Zytostatikum gibt, das bei derartig verschiedener Dosierung nicht andere Zellsysteme des Knochenmarks bzw. des Organismus schädigen würde. Wir glauben, daß durch das Cortison eine Stimulierung noch gesunder Knochenmarksanteile erfolgt und diese imstande sind, das leukämische Geschehen zurückzudrängen.

H. Braunsteiner: Da sich der Versuch einer hochdosierten Prednisonbehandlung auf etwa 10 000—20 000 Schillinge stellt und nur in ganz wenigen Fällen von akuten Leukosen nach allgemeinem Urteil eine kurzdauernde Lebensverlängerung zu erreichen ist, steht der behandelnde Arzt vor einer schwierigen moralischen Situation. Dies insbesondere, wenn man bedenkt, daß vielen Polyarthritikern, die mit solchen Dosen jahrelang wesentlich schmerzfreier leben könnten, das Präparat aus finanziellen Gründen verweigert bleibt. Auch bei M. Hodgkin kann ich mir nur Ausnahmesituationen vorstellen, evtl. akute Einflußstauung bei sonst therapieresistenten Fällen, wo eine solche Therapie u. U. versucht werden kann. Ich habe in einer solchen Situation allerdings damit auch einen vollständigen Versager gesehen.

J. Beyreder: Bei der akuten Leukämie sollte neben der Prednisolontherapie den anderen Maßnahmen wie Bluttransfusionen und Zytostatika mindestens die gleiche Bedeutung beigemessen werden. Bei der akuten Myeloblastose, aber auch beim Lymphogranulom kann nicht selten durch die Kombination von kleinen Prednisondosen mit Bluttransfusionen wieder therapeutische Ansprechbarkeit erreicht werden.

E. E. Reimer: Unseres Erachtens liegt das Problem der Erfolge mit hohen Dosen in der bisher noch nicht geklärten Wirkungsweise. Der Rückgang großer Drüsentumoren in drei Tagen regt dazu an, weitere Untersuchungen über den Mechanismus anzustellen.

H. Chiari: Der Vortragende hat auf die in seinen Fällen von cortisonbehandelten Paramyeloblastosen häufigen Blutungen als tödliche Komplikationen hingewiesen. Aus der Erfahrung des Pathologen muß ich auch auf die Gefahr tödlicher Infektionen hinweisen, die wir zu beobachten Gelegenheit hatten.

Schlußwort: A. Stacher: Selbstverständlich sind die Kosten für diese Therapie sehr hoch und man muß sich genau die Indikation überlegen. Bei akuten Leukosen haben wir, wie schon ausgeführt, mit der niedrigen Dosierung fast gleiche Erfolge. Auch die amerikanischen Autoren werden schon vorsichtiger in der Beurteilung und finden, daß bei akuten Leukämien der Vorteil der hohen

Dosierung nicht den Nachteil der verstärkten Komplikationen aufwiegt. Bei den von uns gezeigten Lymphogranulomen und bei dem Lymphosarkom handelte es sich um Fälle, die vorher schon mit Zytostatika und Röntgenbestrahlungen behandelt worden und bereits sehr therapieresistent waren. Eine Infektion konnte bei unseren Fällen ausgeschlossen werden, da wir automatisch bei der Cortisontherapie Antibiotika in ausreichenden Mengen verabreichten.

H. Hayek, R. Böbel (a. G.) u. L. Drexler: **Über eine bisher unbeachtete Exostose am Tuber ossis ischii als Ursache einer Ischialgie.** Es werden Abbildungen von Exostosen gezeigt, die in nächster Nachbarschaft des N. ischiadicus gelegen, auf diesen Nerven einen Druck ausüben können. Diese Exostosen finden sich dort, wo die ischiokruralen Muskeln vom Tuber entspringen. Vielfach sind die Muskeln von ihrem Ursprung am Tuber abgerissen und hängen dann nur am Lig. sacrotuberosum, aus welchem jede Sehne etwa mit der Hälfte ihrer Fasern entspringt. Die Häufigkeit von Exostosen betrug an 150 Fällen etwa ein Viertel der Fälle.

Aussprache: P. Erlacher: Die klinische Röntgenuntersuchung ist technisch einfach. Diagnostisch wird diese Erkrankungsform gegen die Neuritis N. ischiadici, weniger gegen eine Bandscheibenhernie abzugrenzen sein.

R. P. Königstein u. G. Mähr (a. G.): **Zur Methodik der histologischen Untersuchung von Punktionsmaterial aus dem Knochenmark.** Da die meisten histologischen Befunde von Knochenmarksveränderungen am Leichenmaterial gewonnen wurden, fehlt die Vergleichsmöglichkeit mit den intravital ausgeführten Knochenmarksausstrichen. Es wird eine Methode angegeben, die die histologische Untersuchung von Punktionsmaterial aus dem Knochenmark erleichtert. Das Aspirat (etwa 2—3 ccm) wird mit ungefähr der doppelten Menge isotonischer Natrium-Zitrat-Lösung versetzt und zentrifugiert. Es bilden sich drei Schichten; an der Oberfläche befinden sich die Gewebspartikelchen, die mittlere Schicht besteht aus einer Mischung von Serum und Zitrat, und als unterste Schicht findet man die korpuskulären Blutelemente. Der Grund dieses Verhaltens ist der meist beträchtliche Fettgehalt des Markgewebes. Nur bei sehr geringem oder fehlendem Fettgehalt des Markgewebes findet man auch in der untersten Schicht der korpuskulären Blutelemente Gewebsbröckel, die dann durch neuerliches Aufschwemmen in physiologische Kochsalzlösung und nochmaliges Zentrifugieren isoliert werden können. Die histologische Verarbeitung erfolgt nach der üblichen Paraffinschnittmethode. An Hand von Mikrophotographien werden die diagnostischen Möglichkeiten dieser Methode demonstriert. Besonders charakteristisch erscheint im histologischen Schnitt das Auftreten von metastatischem Tumorwachstum sowie in ausgewählten Fällen die Hyperplasie des retikulo-histiozytären Systems oder des lymphatischen Systems.

Aussprache: J. Beyreder: Bei der Aspiration wird nicht alles Gewebe des Knochenmarks erfaßt. Uns hat sich die direkte Knochenbiopsie nach der Methode von *Bartelheimer* besser bewährt. An einem Material von über 100 Fällen zeigt sich, daß durch die Knochenbiopsie tatsächlich außerordentlich gut verwertbare Präparate gewonnen werden, die die hämatologischen Befunde ausgezeichnet ergänzen.

Schlußwort: R. P. Königstein: Ohne Zweifel liefern Knochenstanzen sehr interessante Resultate, sind aber eben doch größere Eingriffe als Sternalpunktionen. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Mitteilungen des Deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung

Epidemiologische Faktoren bei der Entstehung des Kollumkarzinoms haben in den letzten Jahren besondere Beachtung gefunden. *H. Burger* hat in der Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1560, darüber referiert. Nach *F. Gagnon, G. Schömig u. a.* gehören Kollumkarzinome bei Nonnen zu den größten Seltenheiten, was auf das Fehlen von Entzündungserscheinungen an der Zervix zurückgeführt wurde. Der Umstand, daß auch bei jüdischen Frauen, deren Männer beschnitten sind, Kollumkarzinome außerordentlich selten auftreten, führte *E. L. Wynder* (Dtsch. med. Wschr. [1957], S. 1333) zu der Vermutung, daß dem Smegma eine ätiologische Rolle zukommen könnte. Er empfahl deshalb die Beschneidung der neugeborenen Knaben als prophylaktische Maßnahme und blieb damit nicht ohne Widerspruch (*H. Martius, J. Kretz u. a.*). Im übrigen empfiehlt Wynder eine Verbesserung der allgemeinen Geschlechtshygiene. Er fand eine Häufung des Kollumkarzinoms in sozial schlechter gestellten Bevölkerungsgruppen und bei Frauen, deren Geschlechtsverkehr in sehr jungen Jahren begonnen hatte. (Dagegen mißt er der Zahl der Geburten keine wesentliche Bedeutung bei, sofern das Heiratsalter berücksichtigt wird. *J. Røjel* fand, daß das Kollumkarzinom bei Prostituierten viermal und bei Luikerinnen dreieinhalbmal so häufig als bei anderen Frauen auftritt.) — 1958 sind drei weitere wichtige Arbeiten zu diesem Thema erschienen. *H. Zeitz* (Dtsch. med. Wschr. [1958], S. 64) fand bei der Analyse von 1080 Kollumkarzinomkranken und 970 Vergleichspatientinnen aus der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, daß auch unter Berücksichtigung des Heiratsalters die Zahl der Geburten bei den später an Kollumkarzinom erkrankten Frauen wesentlich höher ist als in einer Vergleichsgruppe. Es wird daraus der Schluß gezogen, daß die Gestation ein Faktor ist, der mit der Kollumkarzinomgenese in enger Beziehung steht. Des weiteren fand *H. Zeitz* in Übereinstimmung mit *J. Clemmesen* u. a. bei Berufsgruppen mit niederem sozialem Niveau — Arbeiter, Bauern — eine relativ höhere prozentuale Krebserkrankungsziffer als bei Bevölkerungsgruppen mit höherem sozialem Niveau — Akademiker, höhere Selbständige, Beamte, Angestellte usw. *K. W. Franke* und *A. Eydam* (Z. Geburtsh., 149 [1958], S. 297) stellten 6090 Kollumkarzinomkranke 10 000 Vergleichspatientinnen der Universitäts-Frauenklinik Erlangen gegenüber und fanden ebenfalls eine weit überdurchschnittliche Geburtenzahl bei den Kollumkarzinomträgerinnen. Das Kollumkarzinom tritt bei Mehrgebärenden wesentlich häufiger auf als bei Frauen, die nie eine Schwangerschaft durchgemacht haben. Schließlich haben *E. G. Jones u. Mitarb.* (Amer. J. Obstetr. Gynec., 76 [1958], S. 1) bei 429 Kollumkarzinomträgerinnen und einer gleich großen Vergleichsreihe in Los Angeles die sozialhygienischen Faktoren mittels einer eingehenden Befragungsaktion untersucht. Dabei fanden sie, daß Diätfaktoren, Menstruationsstörungen, die Höhe der Östrogenausscheidung, die Anwendung von Scheidenspülungen und Antikonzeptionsmaßnahmen, die Häufigkeit und Dauer des Geschlechtsverkehrs, aber auch die Beschneidung der Ehemänner oder Geschlechtspartner in beiden Vergleichsgruppen keine nennenswerten Unterschiede aufweisen, so daß all diese Punkte bei der Entstehung des Kollumkarzinoms keine entscheidende Rolle spielen dürften. Dagegen fand sich ein deutlicher Unterschied bei anderen sozialökonomischen Faktoren. Ungünstige ärmliche soziale Verhältnisse, besonders in der Jugend, früher Beginn des Geschlechtsverkehrs, früher Zeitpunkt der ersten und letzten Schwangerschaft, frühe Heirat und Scheidung, all dies zeigte sich bei Karzinomkranken häufiger. — Aus den angeführten, sich teilweise widersprechenden Untersuchungsergebnissen läßt sich jedenfalls der Schluß ziehen, daß es eine echte Prophylaxe des Kollumkarzinoms bisher nicht gibt, weil eindeutige exogene Kausalfaktoren noch nicht gefunden werden konnten. Um so wichtiger ist bei diesem Sachverhalt die Verbesserung der Frühdiagnose.

H. Hartl

Zur Frage der karzinogenen Wirkung des Süßstoffes „Dulcin" (p-Phenetylkarbamid) konnte in langdauernden toxikologischen Tierversuchen des Bundesgesundheitsamtes, neben dem bekannten hämolytischen Effekt, eine tumorerzeugende Wirkung festgestellt werden. Im Gegensatz zu amerikanischen Autoren, die mit gleicher Dosierung bei 50% ihrer Versuchstiere gut- und bösartige Tumoren der Leber fanden, wurden bei mehr als 75% der Versuchstiere ausschließlich Tumoren der Harnwege — histologisch benigne und „semimaligne" Papillome — festgestellt. (Dabei schien das gleichzeitige Auftreten von Oxalatsteinen bei vielen Versuchstieren die Entwicklung der Tumoren zu begünstigen.) Maßgebend für die Entstehung der Papillome dürften die mit dem Harn ausgeschiedenen Abbauprodukte des Dulcins, u. a. p-Aminophenol, sein, das auch als Abbauprodukt im Stoffwechsel des Phenacetins auftritt. Namhafte deutsche Autoren haben in langdauernden Tierversuchen mit Dulcin, wie auch mit Phenacetin, keine Tumorwirkung gefunden. Die unterschiedliche Lokalisation der Tumoren im Vergleich zu den amerikanischen Befunden ist Gegenstand weiterer Untersuchungen, ebenso die Frage der quantitativen chronisch-toxikologischen Wirkung des Dulcins und anderer p-Phenetylkarbamidpräparate. (Vgl. Bundesgesundheitsblatt, H. 17, S. 269, vom 12. September 1958.) *H. Martius — H. Hartl*

Wahl zwischen getrennter und gemeinsamer Veranlagung

Die Einkommensteuererklärung für 1957 bereitet Sorgen. Viele Steuerpflichtige wissen nämlich nicht, ob sich die Ehegatten gemeinsam oder getrennt veranlagen lassen sollen. Für 1957 gelten noch die alten Steuerbestimmungen, so daß die Chancen der neuen Steuerreform 1958, speziell des Splittingsverfahrens, noch nicht anwendbar sind. Nicht selten stimmen Ehefrauen einer gemeinsamen Veranlagung nicht zu, da sie glauben, sie würden damit eine allgemeine Haftung für ihren Ehemann übernehmen. Das ist jedoch nicht der Fall.

Die zivilrechtliche Haftung für allgemeine Schulden des Ehepartners berührt die Steuerveranlagung nicht. Dagegen besteht eine steuerliche Haftung der Ehepartner für die Steuerschulden des anderen Eheteils bis Ende 1957 nur, wenn beide Teile gemeinsam veranlagt werden. Allerdings wurde diese Haftung bei der Zusammenveranlagung schon als verfassungswidrig beim Bundesverfassungsgericht angefochten. Die Finanzbehörden machen daher davon wohl keinen Gebrauch mehr und verfahren nach der Methode, die in Nordrhein-Westfalen vom dortigen Finanzminister bestimmt wurde. Danach wird die Bearbeitung anhängiger Rechtsmittel bis zur Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts ausgesetzt, soweit das Steuerverfahren von einer angefochtenen Gesetzbestimmung betroffen wird.

Eine gemeinsame Veranlagung ist für 1957 vorteilhaft, wenn ein Eheteil mit Verlusten gearbeitet hat, da der Verlust vom Einkommen des anderen Ehepartners abgezogen wird. Im allgemeinen werden sich die Eheleute für 1957 getrennt veranlagen lassen, weil dadurch die Steuerprogression gemildert und eine Steuerersparnis erzielt wird. Es erscheint durchaus möglich, daß eine Ehefrau es ablehnt, die Einkommensteuererklärung ihres Mannes zu unterschreiben, da Gütertrennung vereinbart ist und deshalb jedem Ehegatten nur sein eigener Vermögenszuwachs zufällt.

Hier muß es zumindest genügen, wenn die Ehefrau den Antrag schriftlich, also außerhalb der Formulare, stellt oder ihn zu Protokoll erklärt. Manche Oberfinanzdirektionen halten sogar die alleinige Unterschrift eines Ehegatten bei der Veranlagung 1956 für ausreichend. Widerspricht jedoch die Ehefrau der Zusammenveranlagung, so ist das Einkommen des Mannes nach Steuerklasse I zu besteuern. *Dr. St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Niederlassungsmöglichkeit der Narkoseärzte? Gegenwärtig gibt es etwa 70 Narkoseärzte und -ärztinnen in der Bundesrepublik. Diese Anästhesisten haben bei der Überwachung der Narkose während einer Operation einen außerordentlich verantwortungsvollen Beruf. Neben einem umfassenden Wissen besonders auf den Gebieten der Physiologie, der Inneren Medizin, der Pharmakologie und der Operationstechnik müssen sie auch eine gute Einfühlungsgabe in die Patienten besitzen. Daher sind Frauen oft sehr geeignet. Bisher werden Narkoseärzte und -ärztinnen fast nur in Spezialkliniken eingesetzt. Es wurde jedoch vorgeschlagen, daß über die Krankenkassen auch eine Niederlassungsmöglichkeit geschaffen wird, damit kleineren Krankenhäusern die Anästhesisten auch auf Abruf bzw. im freien Vertragsverhältnis zur Verfügung stehen können. DMI

— Eine sportärztliche Bibliothek, die auch sportärztliche Fachliteratur für Masseure, Trainer, Sportler, Jugendleiter usw. umfassen wird, ist jetzt in Nürnberg als Unterabteilung der Stadtbibliothek eingerichtet worden. Die wissenschaftliche Leitung hat Frau Dr. Ingeborg Bausenwein, Nürnberg, Ziegenstr. 12. Anfragen können dorthin oder an die Sportärztliche Bibliothek, Nürnberg, Egidienplatz 3, gerichet werden. Neben dem Ortsverleih der Literatur besteht auch die Möglichkeit der Fernausleihe.

— Nach Meinung amerikanischer Ärzte ist das Echovirus der Erreger der sogenannten „Bläschenkrankheit", deren epidemisches Auftreten in Westdeutschland in den letzten Wochen so viel von sich reden machte. Dieser ansteckende Hautausschlag ist bereits in früheren Jahren in Amerika beobachtet worden. Es wurde ein Virus als Erreger festgestellt, das den Namen Echovirus erhielt. Bemerkenswerterweise sind keine der in Deutschland stationierten amerikanischen Soldaten von dieser Hautkrankheit befallen worden, wahrscheinlich weil sie infolge weitgehender Durchseuchung dagegen immun sind.

— In New York wird eine Überprüfung der Röntgenapparate durchgeführt, um die Öffentlichkeit gegen die Gefahren radiologischer Zufälle zu schützen. Apparate, die älter sind als zehn Jahre, werden, wie es in der medizinischen Fachpresse heißt, damit wohl außer Betrieb gesetzt werden müssen, weil sie vielfach nicht die geforderten Sicherheitseinrichtungen haben. Diese Verordnung ergänzt die neuen Vorschriften der Gesundheitsbehörde über Anwendung und Verkauf jeglicher Art von Röntgenapparaten. Scharf überwacht wird besonders der Gebrauch solcher Apparate in Schuhgeschäften. DMI

— Die nächste Tagung der Deutschen Gesellschaft für Ästhetische Medizin und ihre Grenzgebiete findet in München vom 3. bis 5. April 1959 im Anschluß an die Tagung der Deutschen Chirurgie statt. Tagungsleiter: Prof. Dr. Herrmann, Dir. der HNO-Klinik der Univ. München, Pettenkoferstraße 4a. Vorträge können bis 31. Dezember 1958 angemeldet werden.

— Die 43. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie findet vom 7. bis 11. April 1959 in Mannheim statt. Hauptthemen und Referenten: „Chronische Folgen traumatischer Einwirkungen an den Stützgeweben" (Schallock, Mannheim, Uehlinger, Zürich, Bürkle de la Camp, Bochum). „Chronische Folgen traumatischer Einwirkungen am Gehirn und seinen Häuten" (Kepler, Kassel, Peters, Bonn, Weber, Zürich). Auskunft: Prof. Dr. C. Krauspe, Pathol. Institut der Univ. Hamburg, Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52.

— Die 27. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie findet vom 22. bis 25. April 1959 in Essen statt. Hauptthemen: Lufthygiene, Naturwissenschaftliche Mikrobiologie, Virusinfektionen. Nähere Auskünfte beim Schriftführer der Gesellschaft, Prof. Dr. med. J. Wüstenberg, Gelsenkirchen, Rotthauser Str. 19.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Dem o. Prof. z. Wv. Dr. Oskar Gagel wurde die Rechtsstellung eines an der Universität Erlangen entpflichteten o. Prof. zuerkannt. — Der apl. Prof für Strahlenheilkunde und Physikalische Therapie Dr. med., Dr. rer. nat. Gunther Barth wurde von der Royal Society of Medicine London zum „affiliated member" gewählt.

Freiburg i. Br.: Der Direktor der Medizinischen Univ.-Klinik Prof. Dr. Dr. h. c. Ludwig Heilmeyer ist von der „Union Nationale contre la Tuberculose" zum Vorsitzenden des im Jahre 1960 in Istanbul stattfindenden Symposions über Chemotherapie der Tuberkulose gewählt worden. — Doz. Dr. Walter Keiderling, Oberarzt an der Medizinischen Univ.-Klinik wurde zum apl. Prof. ernannt.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Diesem Hefte liegt bei Blatt Nr. 644, Prof. Dr. med. Otto Neubauer. Vgl. den Nachruf von F. Valentin in Nr. 9, S. 345

Korrespondenz: Unter Bezugnahme auf meine Arbeit „Kausale Therapie der Durchblutungsstörungen mit Vitamin B_{12} in hohen Dosen" in ds. Wschr. (1958), Nr. 44, S. 1700—1704 möchte ich Sie bitten, so bald wie möglich folgende Notiz als Ergänzung zu bringen: „Die bisher gesammelten zahlreichen Erfahrungen haben gezeigt, daß die angegebene Dosierung von 200γ pro die nicht immer ausreicht bzw. nicht schnell genug zum Ziel führt.

Ich mache das also jetzt so, daß ich grundsätzlich nur 1000γ i.v. als Mindestdosis pro die nehme und 10 Injektionen an den aufeinanderfolgenden Tagen, Gesamtdosis also 10 000γ, gebe. Nach dieser ‚Basis'-Therapie gehe ich dann individuell mit der Dosierung zurück, zuerst wieder i.v., dann evtl. als Erhaltungsdosis auch i.m. bzw. s.c.

Trotz einiger 1000 Inj. habe ich noch keinerlei unerwünschte Reaktionen beobachten können, ganz im Gegenteil!

Harn und Blutbildkontrollen sind bzw. waren in jedem Falle o.B."

Dr. med. *Hans Grabner*, Hamburg

Berichtigung: In dem Aufsatz von E. Weinig und Schwerdt über Behandlung der Bleiintoxikation muß es Nr. 46, S. 1788, re. Sp., letzte Zeile, statt 10%iger Lösung heißen **1%iger** und S. 1789, re. Sp., 4 Zeilen vor dem Schrifttum, statt F. Kimm — F. **Timm.**

Beilagen: **Klinge GmbH**, München. — **„Atmos" Fritzsching & Co. GmbH**, Viernheim. — **C. F. Boehringer & Soehne GmbH**, Mannheim. — **Dr. Mann**, Berlin. — **Robugen GmbH**, Eßlingen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.